

THESIS

GIESSEN

1966

Aus der Chirurgischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. K. Vosschulte

Der Einfluß von Rescinnamin und Hydergin
auf den Ablauf experimenteller Lungenembolien
beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
MARGRET STIEBRITZ
aus Gießen

Gießen 1966

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Aus der Chirurgischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. K. Vosschulte

Der Einfluß von Rescinnamin und Hydergin
auf den Ablauf experimenteller Lungenembolien
beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
MARGRET STIEBRITZ
aus Gießen

Gießen 1966

Dekan: Prof. Dr. H. W. Pia

Referent: Priv.-Doz. Dr. F. X. Eisenreich

Correferent: Prof. Dr. H. G. Lasch

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juni 1967

<u>Inhalt</u>	<u>Seite:</u>
A. Einführung	1
Symptomatologie und Verlauf der Lungenembolie	1 - 5
B. Bisherige Ergebnisse bei experimenteller Lungenembolie	5
I. Hämodynamische Auswirkungen bei Lungenembolie	5
II. Reflexe bei Lungenembolie	5 - 6
a) Der pulmocoronare Reflex	6
b) Der Lungenentlastungsreflex	8
c) Der pulmopulmonale Reflex	9 - 10
d) Andere Reflexe	11 - 13
e) Ausgangspunkt der Reflexe	14 - 15
f) Leitung der Reflexe	15
III. Fehlen einer Reflexwirkung bei Lungenembolie	16 - 23
IV. Kritische Betrachtung der bisherigen Untersuchungsergebnisse	24
C. Eigene Untersuchungen	25
I. Fragestellung	25
II. Methode	26 - 29
III. Ergebnisse	30
a) Klinische Beobachtungen	31
b) Bariumgehalt der Lungen	31 - 34
c) Histologie	34
d) Elektrokardiogramm	35
e) Erläuterung der Diagramme	36
f) Zusammenfassung der Ergebnisse	37 - 39

Inhalt

Seite:

D. Diskussion	40 - 45
E. Zusammenfassung	46
F. Protokollauszüge	47
G. Literatur	110

A. Einführung

Symptomatologie und Verlauf der Lungenembolie

Gerät ein Embolus in die Aufzweigungen des Lungenarteriensystems, so bedingt dieser, je nach seiner Größe, den plötzlichen Verschuß eines großen oder kleinen Gefäßes der Pulmonalarterie. Klinisch unterscheidet man 3 verschiedene Formen der Lungenembolie:

1. Die sogenannte große, akut tödliche Lungenembolie oder fulminante Lungenembolie, 2. die akut tödliche, sogenannte Reflexembolie oder toxische Embolie, und 3. die kleineren, mechanisch wirkenden Lungenembolien.

Die sogenannte große, akut tödliche Lungenembolie tritt beim Menschen meist am 8. - 12. Tag nach einer Operation auf und bedingt plötzliche Zustände von starker Atemnot. Innerhalb weniger Minuten tritt der Tod unter vorausgehender Blässe des Gesichtes ein. Bei der Sektion findet man meistens beide Lungenarterien vollgepfropft mit embolischen Massen.

Bei der akut tödlichen, sogenannten Reflexembolie oder toxischen Embolie treten unerwartet bedrohlichste Symptome auf, die oft rasch zum Tode führen. Bei der Sektion findet man aber keine große doppelseitige Gefäßverlegung, sondern nur eine Teilverlegung in einer Lunge. Hier kann also das mechanische Moment nicht verantwortlich für den Tod sein. Man hat daher einen tödlichen Reflex angenommen, der durch die sensible Erregung des plötzlich verlegten Lungenarterienastes ausgelöst wird.

Die kleinen, mechanisch wirkenden Lungenembolien verlaufen nicht akut tödlich, besonders dann nicht, wenn nur mittlere oder kleinere Arterien betroffen sind. Der Verschuß führt

dann bloß zu vorübergehenden, lokalisierten Zirkulationsstörungen, zum Lungeninfarkt. Je nach Größe und Sitz bestehen die Symptome in Pulsbeschleunigung und heftigem Seitenstechen. Eine Folge von nicht tödlichen Lungenembolien ist die pulmonale Hypertension, die durch Einengung zahlreicher Arterien durch die organisierten Emboli zustandekommt. Der Verschuß von Lungenarterien führt bei gleichzeitiger Stauung im kleinen Kreislauf zum hämorrhagischen Infarkt. Diese Stauung braucht allerdings nur geringgradig zu sein. Klinische Beobachtungen machen es nämlich wahrscheinlich, daß reflektorische Auswirkungen jeder Lungenembolie die Herzfunktion so beeinflussen können, daß die Voraussetzungen für die Infarktbildung gegeben sind. Die Unterlappen sind bei den kleineren Embolien bevorzugt befallen. Bei der sogenannten großen akut tödlichen Lungenembolie oder fulminanten Lungenembolie führt die plötzlich vollständige oder fast vollständige Verlegung des Hauptastes der Lungenarterie zur Insuffizienz des rechten Herzens und damit zum Rückstau im Venensystem. Der nur noch geringe Blutausswurf aus dem linken Herzen führt zum Druckabfall im großen Kreislauf. Klinisch zeigt sich das Bild des Kollapses mit Pulsbeschleunigung. Durch den starken arteriellen Druckabfall kommt es zur Mangeldurchblutung von Herz und Gehirn, was sich klinisch in Bewußtlosigkeit, Lähmung des Atemzentrums und Versagen des rechten Herzens zeigt.

Den tödlichen Ausgang der fulminanten Lungenembolie erklären auf diese Weise rein hämodynamisch auch WAGNER, HAAG und EISENREICH (1960), die ihre Ansicht durch eigene Experimente durch plötzliche Sperrung der Pulmonalarterie bei Hunden bestätigen konnten. Der Embolietod ist danach

primär durch Herzversagen und sekundär durch Hirnschädigung bedingt.

Bei der akut tödlichen, sogenannten Reflexembolie oder toxischen Embolie, bei der man bei der Sektion nur eine Teilverlegung in einer Lunge findet, kann man das mechanische Moment nicht als Ursache für den plötzlichen Tod heranziehen. Man hat daher einen tödlichen Reflex angenommen, der durch die sensible Erregung des plötzlich verlegten Lungenarterienastes ausgelöst wird. Gegen diese Theorie sprechen jedoch viele Momente: 1. Dieser tödliche Reflex fehlt bei den anatomisch großen Embolien, 2. Er fehlt bei Lungenschüssen und Lungenstichen, 3. Es gelingt im Tierversuch nicht, durch mechanische Embolisierung des Lungenkreislaufes diesen "Reflex-Tod" zu erzielen, sondern nur den mehr oder weniger protrahierten, über Asphyxie führenden Untergang (SCHUHMACHER und JOHN) herbeizuführen. Nach LENGGENHAGER (1950) ist diese Form der Lungenembolie ein akut toxisches Geschehen. Er konnte aus 10-14tägigen eigenen Blut-Autolysaten, Eigenblut, steril im Kühlschrank bei 37° C aufbewahrt, toxische Wirkungen im Tier- und Menschenversuch erzielen. Nach subcutaner Injektion von 0,1 ccm Eigenblut-Autolysat trat beim Menschen eine stärkere, histaminartige, Quaddelbildung auf. Die Versuchspersonen zeigten alle einige Zeit nach der Injektion ein halbetündiges Zitter- und Schwächegefühl. Beim markotisierten Kaninchen wirkten solche Autolysate, in Mengen von 1 - 2 ccm intravenös gegeben, in einigen Fällen akut tödlich, in anderen Fällen vorübergehend stark Pulsbeschleunigend und herzerweiternd.

Bei den kleineren, mechanisch wirkenden Lungenembolien, bei denen die Embolie zum Infarkt führt oder der Tod erst nach Tagen oder Wochen eintritt, ist die eigentliche Todesursache dennoch die Lungenembolie. Da das mechanische Moment dabei nicht die Hauptrolle spielt, hat man toxische

oder reflektorische Vorgänge für den exitus letalis verantwortlich gemacht.

Seit VIRCHOW (1856) bis heute sind von zahlreichen Autoren Untersuchungen und Experimente unternommen worden, um die Symptome und den Verlauf der Lungenembolie vom Zeitpunkt des Einschließens des Embolus in die Lungenstrombahn bis zum exitus letalis zu erklären. Bis heute gehen die Ansichten über den Verlauf der Lungenembolie und den Einfluß von Reflexen auf den Krankheitsverlauf noch auseinander und daher besteht in der klinischen Therapie noch keine einheitliche Richtung.

Bei der Erforschung der Todesursache der Lungenembolie sind vielseitige Überlegungen angestellt worden, und daher ist auch die Fragestellung bei der Durchführung der experimentellen Lungenembolie recht unterschiedlich gewesen. Es wurde erforscht, wie weit man die Lungenstrombahn verstopfen kann, ohne daß der Tod eintritt. Es wurde untersucht, ob Reflexe zwischen großem und kleinem Kreislauf an dem tödlichen Ausgang mancher Lungenembolien schuld sind und ob solche Reflexe über den Vagus oder den Sympathicus geleitet werden. Weiterhin wurde nach dem Sitz der Rezeptoren dieser eventuell vorhandenen Reflexe gesucht. Andere Autoren erforschten, ob freiwerdende humorale Substanzen wie Serotonien, Histamin oder Acetylcholin beim tödlichen Ausgang der Lungenembolie eine Rolle spielen können. Eine weitere Frage war, ob die bei Lungenembolie auftretenden Kreislaufveränderungen durch Narkotika oder Ganglioplegica beeinflusst werden und ob eventuell vorhandene Reflexe durch diese Mittel unterdrückt, beziehungsweise ausgeschaltet werden können. Weiterhin wurde untersucht, ob die Vagektomie und die Sympathektomie einen Einfluß auf den Ablauf der experimentellen Lungenembolie haben.

B. Bisherige Ergebnisse bei experimenteller Lungenembolie

I. Hämodynamische Auswirkungen bei Lungenembolie

Bei der akut tödlichen fulminanten Lungenembolie findet die Begründung der Todesursache in den rein hämodynamischen Auswirkungen eine allgemein anerkannte Erklärung: Die plötzlich mechanische vollständige Verstopfung der Arteria pulmonalis führt zur Insuffizienz des rechten Herzens, damit zum Rückstau im venösen System. Im großen Kreislauf kommt es zum Druckabfall, da das linke Herz nur noch ein ungenügendes Blutangebot bekommt. Durch den Druckabfall im großen Kreislauf ist die genügende Durchblutung des Herzmuskels und des Gehirns nicht mehr gewährleistet. Klinisch zeigt sich das Bild des Kollapses mit Pulsbeschleunigung, Bewußtlosigkeit und Atemlähmung.

II. Reflexe bei Lungenembolie

Kleinere Lungenembolien, die tödlich enden, bei denen jedoch bei der Sektion keine vollständige Verlegung der Arteria pulmonalis gefunden wird, sondern nur eine Teilverlegung von Ästen der Arteria pulmonalis, machen nach SCHWIEGK (1951) 15% der tödlichen Lungenembolien aus. Bei diesen Embolien kann die mechanische Einengung der Lungenstrombahn nicht die Schwere des Kreislaufversagens erklären. Daher wurde nach reflektorischen Einflüssen gesucht, die von den Lungengefäßen auf den großen Kreislauf wirken. Diese Reflexe sind in Tierversuchen der experimentellen Lungenembolie zum Teil nur angenommen, zum Teil bestätigt worden. Solche Reflexe können sich auf das Herz oder auf das Lungengefäßsystem auswirken, indem sie zu einer Konstriktion der Koronargefäße oder Herzarrhythmien

führen oder aber auch eine Vasokonstriktion in der Lunge, eine Konstriktion der Bronchien oder eine bronchiale Hypersekretion verursachen.

Von besonderer Bedeutung sind folgende Reflexe:

- a) Der pulmocoronare Reflex
- b) Der Lungenentlastungsreflex
- c) Der pulmopulmonale Reflex
- d) Andere Reflexe

a) Der pulmocoronare Reflex

Der pulmocoronare Reflex soll von den Lungengefäßen seinen Ausgang nehmen infolge mechanischer Reizung der Lungenarterien durch den Embolus und zu einer Verengerung der Coronargefäße führen. Schon VIRCHOW (1856) nahm an, daß bei der Lungenembolie der plötzliche Herztillstand durch Störung der Coronardurchblutung bedingt sei. MOSLER (1931) zog zur Erklärung des plötzlichen Todes bei Lungenembolie eine plötzliche vagale Stimulierung mit reflektorischer Coronarkonstriktion heran.

Die Versuchsergebnisse von SCHERF und SCHÖNBRUNNER (1935/1937) hatten ergeben, daß die bei Lungenembolien auftretenden Veränderungen im EKG durch einen pulmocoronaren Reflex, vermittelt durch den Vagus, verursacht werden. Das rasche Versagen des Herzens bei kleinen Lungenembolien, bei denen der Tod nicht durch mechanische Einengung der Lungenstrombahn bedingt sein kann, muß ihrer Meinung nach durch den pulmocoronaren Reflex erklärt werden.

Auch RADNAI und MOSONYI (1936) haben infolge ihrer Ergebnisse der experimentellen Lungenembolie mit Stärkesuspension bei Kaninchen die auftretenden Veränderungen im EKG und den raschen Eintritt des Todes der Tiere durch

den pulmocoronaren Reflex erklärt. Nach Durchtrennung beider Vagi blieb dieser Reflex aus.

HOCHREIN und SCHNEYER (1937) nahmen ebenfalls bei Lungenembolie einen pulmocoronaren Reflex als Ursache an, was sie durch ihre Tierversuche der experimentellen Lungenembolie auch bestätigen konnten. Sie fanden bei der Drucksteigerung durch die Embolisation des Lungenkreislaufes eine Durchblutungsabnahme der rechten Coronararterie und eine Durchblutungszunahme der linken Coronararterie.

Nach den Beobachtungen von DACK und MITARBEITERN (1949) spielt bei der auftretenden Rechts-Herzinsuffizienz bei der Lungenembolie eine reflektorische Coronarkonstriktion, vermittelt durch den Vagus, eine bedeutende Rolle. Ihrer Meinung nach besteht kein Zweifel, daß bei Lungenembolie eine Hemmwirkung auf das Herz geltend und dadurch eine Verlangsamung der Herzaktion und Blutdrucksenkung hervorgerufen wird.

DIETRICH und SCHWIEGK (1932) konnten durch Aufblasen eines in den Hiatus oesophageus eingeführten Ballons und dadurch verursachte Vagusreizung eine Verminderung der Coronardurchblutung um zwei Drittel hervorrufen. Vorherige Gaben von Atropin oder die Vagektomie hoben diesen Reflexmechanismus auf.

BURK (1934) nahm an, daß bei der Lungenembolie die sentripetalen, den Ein- und Ausflußreflex beherrschenden Fasern im Vagus die Hauptrolle spielen. Die Drucksteigerung in der rechten Herzkammer und im rechten Vorhof führt seiner Ansicht nach zur Erregung dieser Reflexzentren und damit zur Vagusreizung. Diese bedingt hochgradige Kontraktion der Coronargefäße, wodurch eine Schädigung der autonomen Zentren im Herzmuskel aufgelöst wird. Aus dieser folgt schwere Arrhythmie, die bis zu Kammerflimmern und Sekundenherzstod führen kann.

b) Der Lungenentlastungsreflex

Der Lungenentlastungsreflex wurde von SCHWIEGK (1935) entdeckt. Bei experimenteller intravasaler Druckänderung in einer isolierten Lunge, die nur noch durch die zum Vagus ziehenden Lungennerven mit dem Gesamtorganismus im Zusammenhang stand, führte eine intravasale Drucksteigerung in der isolierten Lunge zu einer Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung. Diese Blutdrucksenkung konnte nur reflektorisch ausgelöst worden sein. Nach SCHWIEGK finden sich im Venensystem und in den großen Arterien nervöse Receptorfelder, von denen Reflexe auf Herzaktivität, Blutdruck und Blutverteilung ausgehen. Diese Receptorfelder sind ähnlich denen im sinus caroticus und bulbus aortae, für die der adäquate Reiz der arterielle Blutdruck ist. Ein arterieller Blutdruckanstieg führt bei ihnen reflektorisch zu Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung. Diese Reflexe sind also Entlastungsreflexe. Ebenso führt eine Blutdrucksteigerung im Lungenkreislauf reflektorisch zu einer Blutdrucksenkung im großen Kreislauf. Das Blut wird während der Drucksteigerung im Lungenkreislauf in die Peripherie abgeleitet, führt also zur Entlastung der Lungengefäße. Bei SCHWIEGKs Versuchen ergab die Registrierung der Durchblutung in einzelnen Gefäßgebieten, daß die Blutdrucksenkung durch Erweiterung der Muskel- und Splanchnicusgefäße sowie Auffüllung der Blutdepots in der Milz zustandekommt.

Sensible Endapparate in der Arteria pulmonalis waren auch schon von SCHUMACHER (1902), PERMAN (1924), TELLO (1924), TAKINO und MICHELIAZZI (1933) nachgewiesen worden. TAKINO und WATANABE (1936) konnten diesen Reflex durch elektrische Reizung der Pulmonalarterienwand in der Gegend des Ligamentum Botalli auslösen.

SCHWEIZER (1937), HOCHREIN und SCHNEYER (1937) sowie PARIN (1947) konnten den Lungenentlastungsreflex in ihren Versuchen nachweisen.

DALY (1937) zeigte durch seine Untersuchungen, daß bei getrennten kleinen und großen Kreislauf eine Steigerung des arteriellen pulmonalen Druckes zu einer Vasodilatation im peripheren Kreislauf führt und daß dieser Effekt auf einem Vagusreflex beruht. Seiner Meinung nach soll dieser Reflex von den Lungenvenen ausgehen. Bei Hunden konnte die Reflexwirkung durch cervicale Vago-sympathektomie aufgehoben werden.

Auch TAKATS, BECK und FENN (1939) bestätigten Reflexbeziehungen zwischen Lungen- und großem Kreislauf und begründeten den Kreislaufkollaps bei Lungenembolie mit dem Lungenentlastungsreflex.

c) Der pulmopulmonale Reflex

Bei dem pulmopulmonalen Reflex handelt es sich um eine reflektorische Konstriktion der Lungenarteriolen, ausgelöst durch den mechanischen Gefäßwandreiz durch die Embolie.

VILLARET und MITARBEITER (1936) glaubten, daß die schweren klinischen Symptome bei kleinen Lungenembolien durch reflektorische Konstriktion der Pulmonalarteriolen verursacht seien. Bei der Embolisation von Kaninchen mit einer Bimsaufschwemmung war die letale Dosis nach Sympathektomie um ein Viertel geringer als bei den Kontrolltieren. Nach Vagektomie war eine 7-fach größere Menge der Bimsaufschwemmung bis zum Eintritt des Todes nötig. VILLARET nahm daher eine reflektorische Vasokonstriktion bei Mikroembolisation an, die durch Vagusausschaltung aufgehoben werden kann.

ECKHARDT (1938) schreibt neben der mechanischen, auch der reflektorischen Obstruktion des pulmonalen Arteriolenbettes bei Lungenembolie eine wesentliche Bedeutung für den Blutdruckabfall im großen Kreislauf zu.

Ebenso nahmen TAKATS, BECK und FENN (1939) bei ihren Untersuchungen der experimentellen Lungenembolie eine reflektorische pulmonale Arteriolenkonstriktion als wesentliche Ursache für den tödlichen Ausgang bei Mikroembolien an. Durch Vagektomie, Atropin oder Papaverin konnten die reflektorischen Spasmen unterdrückt werden.

MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1942) hielten die reflektorische Konstriktion der Pulmonalarteriolen bei Lungenmikroembolien für einen bedeutenden Faktor bei der Entstehung der pulmonalen Hypertension bei der Lungenembolie.

WHITERIDGE (1950), CATE, LIGHT, DANIEL und EDWARDS (1953), konnten durch ihre Untersuchungen die Hypothese der reflektorischen Arteriolenkonstriktion bei Lungenmikroembolie unterstützen. Weiterhin wurde von PIRCE, HARA und SMITH (1955) ein Vasospasmus bei experimenteller Bariumembolisation bei Kaninchen beobachtet, mit abrupter pulmonaler Hypertension, peripherem Blutdruckabfall und Tod. Diese Reaktionen konnten deutlich verzögert werden durch Gabe von Hexamethonium oder durch die Sympathektomie.

Auch NIDEN und AVIADO (1956) glaubten durch ihre Untersuchungen mit Bariumsulfatembolisation bei Hunden eine reflektorische pulmonale Vasokonstriktion beweisen zu können. Der pulmonale Druckanstieg, der durch die Vasokonstriktion bedingt war, konnte durch kombinierte Sympathektomie und Vagotomie verhindert oder stark verringert werden.

d) Andere Reflexe

Neben den oben beschriebenen Reflexwirkungen werden von anderen Autoren noch verschiedenen Reflexbeziehungen bei Lungenembolie eine Bedeutung zugesprochen.

Nach SAALFELD (1933) kommt bei Lungenembolie ein dem Lungenentlastungsreflex ähnlicher Reflex durch die bei der Auffüllung der Lungengefäße eintretenden Pleuradehnung zustande.

CAPS und LEWIS (1934) konnten im Tierexperiment durch Reizung der visceralen Pleura, wie sie auch bei Lungenembolie zu beobachten ist, typischen Kreislaufkollaps mit Herabsetzung der Pulsfrequenz erzeugen. Beim Menschen sind ähnliche Zustände nach Pleurapunktion oder Pneumothorax beschrieben worden.

ANREP (1936) beobachtete, daß eine Steigerung des Luftdruckes in den Atemwegen eine Bradykardie und Hypotonie im großen Kreislauf hervorriefen.

Nach HERING und SAALFELD (1933) beeinflußt eine Änderung des Dehnungszustandes der Lunge, z. B. von Bronchus her durch Aufblähen, oder auch eine Änderung des intrathorakalen Blutvolumens reflektorisch die Herzfrequenz.

SALISBURY und Mitarbeiter (1959) erzeugten bei Hunden, bei denen großer und kleiner Kreislauf isoliert waren und durch eine Herslungenmaschine geleitet wurden, durch Manipulationen an der Lunge, z. B. durch Zerren oder Quetschen des Lungengewebes oder auch durch Überdruckbeatmung im peripheren Kreislauf eine Vasodilatation, durch welche eine deutlich anhaltende Blutdrucksenkung eintrat. Dieses Kreislaufgeschehen mußte reflektorisch ausgelöst sein, denn durch Vagotomie oder Kälteblockade

des Vagus konnte es verhindert werden. SALISBURY nannte diesen Kreislaufreflex "Stretch-Reflex", da er durch Quetschen oder Zerren an der Lunge ausgelöst werden konnte. Seine Untersuchungen ergaben, daß 60% der Stretch-Reflex-Receptoren in der Pleura lokalisiert sind.

MEGIBOW, KATZ und FEINSTEIN (1943) beobachteten bei Lungenembolie eine reflektorische Stimulation des Atemzentrums, die sich in einer Tachypnoe äußerte. CAHILL, ATTINGER und BYRNE (1961) stellten in ihren Untersuchungen häufig einen plötzlichen Atemstillstand fest, der ihrer Meinung nach durch eine reflektorische Beeinflussung des Atemzentrums über den Vagus ausgelöst wurde. Auch TARTULIER und Mitarbeiter (1955) fand in klinischen Fällen von Lungenembolien und auch in Tierversuchen, daß der Atemstillstand dem Herzetillstand vorausgeht, und hielten ihn möglicherweise reflektorisch bedingt.

EULER (1932) beobachtete bei seinen Untersuchungen, daß eine Vagusreizung zu einer Druckerhöhung in der Pulmonalarterie führte und eine Bronchokonstriktion verursachte. Beide Effekte konnten durch Eserin verstärkt und durch Atropin aufgehoben werden. CAVAZZANI (1891) hat die gleichen Beobachtungen gemacht, die auch von Le BLANC und WYNGAARDEN (1924) bestätigt werden konnten.

TAKATS, BECK und FENN messen der Vagusreizung, die bei Lungenembolie auftritt und Störungen in der Sino-auricular- und Auriculo-ventricular-Leitung mit resultierendem Sino-auricularem Block hervorruft, Bedeutung für den exitus letalis bei.

Ebenso fanden MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1942) bei experimenteller Lungenembolie bei Hunden Kammerflimmern als Grund für den plötzlichen Tod. Ihrer Meinung nach war dieser ektopische Rhythmus reflektorischen Ursprungs, der im efferenten Teil über den Vagus geht.

BURK (1934) schreibt bei der Lungenembolie den zentralen, den Ein- und Ausflußreflex beherrschenden Fasern im Vagus, für die das auslösende Moment der arterielle Blutdruck ist, eine Hauptrolle zu. Durch den Embolus kommt es zur Reizung des Einflußreflexszentrums an der Eintrittsstelle der großen Venen in dem rechten Vorhof infolge der Drucksteigerung im rechten Herzen. Die Auflösung des Einflußreflexes bewirkt Herabsetzung der Erregbarkeit der Blutdrucksüßler. Daraus folgt Blutdruckanstieg und Beschleunigung der Atmung. Vor allem aber bewirkt eine Vaguereizung hochgradige Konstriktion der Coronargefäße, wodurch eine Schädigung der autonomen Zentren im Herzmuskel hervorgerufen wird. Die Folge sind schwere Arrhythmie, die bis zu Kammerflimmern und Sekundenherztod führt.

SALISBURY (1960) konnte bei Kreislaufuntersuchungen an Hunden zeigen, daß eine Dehnung des linken Ventrikels zu einer reflektorischen Dilatation der peripheren Venen mit Blutdrucksenkung und Bradykardie führte. Nach Durchtrennung der Vagi waren diese Kreislaufsymptome nicht mehr auszulösen. Für diese Kreislaufwirkungen nahm er Rezeptoren im Myocard des linken Ventrikels an, für die der adäquate Reiz die Dehnung des linken Ventrikels sei.

Auch LANGREHR (1960) fand Beziehungen zwischen Vorhofrezeptorenaktivität und Herzmechanik. In Versuchen an Hunden wurden aus Filamenten des Halsvagus Impulse von den Vorhofrezeptoren bei verschiedenen Kreislaufzuständen, wie Infusionen und Aderlässen, abgeleitet. Es ergab sich eine geradlinige Abhängigkeit der Receptorimpulse/Minute zum thorakalen Blutvolumen. Eine Regelung des thorakalen Blutvolumens könnte man somit als Reflexerfolg der Receptortätigkeit auffassen. Danach würde eine Zunahme des thorakalen Blutvolumens zu einer Blutverschiebung in die peripheren Venen führen.

e) Ausgangspunkt der Reflexe

Die oben aufgeführten Reflexe nehmen also ihren Ausgang im Lungengefäßsystem, z. Teil werden ihre Receptoren im arteriellen Gebiet der Lungenstrombahn, z. Teil im venösen Gebiet der Lungenstrombahn angenommen. Die mechanische Gefäßwandreizung durch den Embolus führt zur reflektorischen Konstriktion der Pulmonalarterie, der Lungenarteriolen oder der Coronargefäße.

Das arterielle Gebiet der Lungengefäße als Ausgangspunkt von Reflexen wird von BURK (1934), SCHWIEGK (1935), TAKINO und WATANABE (1936), VILLARET und Mitarbeiter (1936), ECKHARDT (1938), TAKATS, BECK und FENN (1939), MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1942), ebenso von GRIFFIN und ESSEX (1949), WHITERIDGE (1950), CATE und Mitarbeiter (1953) und WILLIAMS (1956) angenommen. SCHUMACHER (1902), PERMAN (1924), TELLO (1924), TAKINO (1933) und MICHELAZZI (1933) haben sensible Endkörperchen in der Arteria pulmonalis gefunden, wie sie in der Aorta und im Carotissimus vorhanden sind.

Nach den Untersuchungen von DALY (1937) geht eine reflektorische Beeinflussung des großen Kreislaufes bei Lungenembolie von Receptoren in den Lungenvenen aus.

Auch BURK (1934) nimmt Reflexzentren an der Eintrittsstelle der großen Venen in den rechten Vorhof an, für die der adäquate Reiz der Druckenstieg im rechten Herzabschnitt sei.

Receptoren im Myocard des linken Ventrikels nahm SALISBURY (1960) als Ausgangspunkt für Kreislaufreflexe an.

Wie oben schon berichtet, fand LANGREHR (1960) Beziehungen zwischen Vorhofreceptorenaktivität und Herzmechanik. Die Impulsentladungen, die vor allem vom rechten Herzen kamen, wurden aus Filamenten des Nervus vagus abgeleitet.

Die geradlinige Abhängigkeit der Receptorimpulse pro Minute zum thorakalen Blutvolumen könnte danach eine Regelung des thorakalen Blutvolumens als Reflexerfolg der Receptoraktivität bedeuten.

Andere Autoren, wie CAPS und LEWIS (1934), SAALFELD (1933) und SALISBURY (1959) nehmen als Ausgangspunkt für Reflexe bei Lungenembolie Rezeptoren in der Pleura visceralis an.

PARHOFER, KEYSSLER und SCHEDEL (1956) machen für den pulmonalen Druckanstieg bei Lungenembolie den dabei auftretenden Sauerstoffmangel verantwortlich, der eine reflektorische Konstriktion der Pulmonalgefäße verursacht.

f) Leitung der Reflexe

Nach den Untersuchungsergebnissen von MOSLER (1931), BURK (1934), SCHERF und SCHÖNBRUNNER (1935/37), RADNAI und MOSONYI (1936), VILLARET und Mitarbeiter (1936), TAKATS, BECK und FENN (1939), DACK und Mitarbeiter (1949), SALISBURY (1959/60), LANGREHR (1960) und CAHILL, ATTINGER und BYRNE (1961) sollen die bei Lungenembolie auftretenden Reflexe über den Vagusnerven geleitet werden, während nach DALY (1937) und NIDEN und AVIADO (1956) Reflexe bei Lungenembolie über Sympathicusfasern geleitet werden sollen, ebenso nach den Untersuchungen von LERICHE (1947) und PRICE, HARA und SMITH (1955).

III. Fehlen einer Reflexwirkung bei Lungenembolie

Neben den zahlreichen Autoren, welche die verschiedenen Reflexe für den tödlichen Ausgang der Lungenembolie verantwortlich machen, gibt es eine große Anzahl von Forschern, die auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse eine reflektorische Auslösung der Kreislaufgeschehnisse bei Lungenembolie ablehnen.

So begründen MEGIBOW, KATZ, STEINITZ (1942) und SCHWIEGK (1951) durch ihre Untersuchungen die bei Lungenembolie auftretenden Kreislauf- und EKG-Veränderungen hämodynamisch: Durch die Embolie kommt es zu einem Druckanstieg in der Lunge, dadurch wiederum zur Drucksteigerung im rechten Vorhof und rechten Ventrikel. Der Rückstau im Venensystem führt zu einer Verminderung der Coronardurchblutung, da die Entleerung der Coronarsinus und -venen verlangsamt und behindert ist. Dazu kommt noch die Vermehrung der Arbeit des rechten Ventrikels durch den Anstieg des pulmonalen Druckes, was die relative Coronarinsuffizienz im EKG erklärt. Der terminale Blutdruckabfall ist ein weiterer Faktor bei der Verminderung der Coronardurchblutung. Nach Ansicht von MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1942) läßt sich im Hinblick auf diese Tatsache eine Reflextheorie nicht unterstützen, besonders auch deshalb, weil eine Vagusausschaltung keine besondere Wirkung zeigte.

Ähnliche Ergebnisse fanden Mc EVOY und Mitarbeiter (1958) bei ihren Untersuchungen über experimentelle Lungenembolie. In allen Fällen kam es zum Anstieg des pulmonalen Druckes, zu einem geringen Blutdruckabfall im großen Kreislauf und final zum Anstieg des venösen Druckes. Diese Beobachtungen brachte sie zu dem Schluß, daß ein Rechts-Herzversagen den Exitus letalis herbeiführte und

daß das Rechts-Hersversagen in Beziehung zur pulmonalen Hypertension steht, welche wiederum durch die mechanische Blockade der pulmonalen Arteriolen und Kapillaren bedingt ist. Für Reflexphänomene konnten sie keinen Beweis erbringen. Weder die Sympathektomie noch die Vagotomie schienen die Kreislaufreaktionen zu beeinflussen noch die letale Dosis, z. B. bei Stärkeembolisation, merklich zu ändern.

Auch HAYENS und Mitarbeiter (1947) und HOLDEN und Mitarbeiter (1949) konnten durch ihre Untersuchungen keine Anzeichen reflektorischer Kreislaufbeeinflussung bei experimenteller Lungenembolie finden. Denn auch nach Vagotomie traten keine Änderungen auf.

Nach HACHMEISTER (1941/1950) spielen bei Lungenembolie Reflexe keine Rolle. Er schreibt neben Anzahl und Größe der Emboli den zur Verfügung stehenden Reservekapillaren der Lunge und der Reservekraft des Herzens für den Ausgang der Embolie eine ausschlaggebende Bedeutung zu.

BUCHNER (1939) und HERBERTSON (1953) fanden bei experimenteller Lungenembolie Nekrosen im Myocard des rechten Ventrikels häufiger als im linken. Sie schrieben dies der akuten Coronarinsuffizienz, die vor allem die rechte Coronararterie als Ausdruck für die Überlastung des rechten Ventrikels bei Drucksteigerung im kleinen Kreislauf betreffe, zu.

AuchHORN und Mitarbeiter (1939) fanden akute Myocard-schäden in 20% von 42 Fällen von tödlicher Lungenembolie. Isolierte Nekrosen im rechten Ventrikel fanden sie allerdings nicht. Sie schlossen aus ihren Beobachtungen auf eine generalisierte akute Coronarinsuffizienz bei Lungenembolie. Ebenso fanden CURRENS und BARNES (1942) Infarkte in beiden Ventrikeln bei Lungenembolie.

TARTULIER und Mitarbeiter (1955) kannten an klinischen Fällen von Lungenembolie und auch im Tierversuch zeigen, daß bei der Lungenembolie der Atemstillstand dem Herzstillstand vorausgeht. Ihrer Meinung nach beruhen die terminalen EKG-Veränderungen auf dem O_2 -Mangel, der bei Lungenembolie auftritt. Denn nach dem klinischen Tod zeigte das EKG keinen abrupten Herzstillstand oder Kammerflimmern, sondern die elektrische Aktivität dauerte nach dem klinischen Tod noch 5 - 10 Minuten.

Nach anderen Untersuchungen werden Besonderheiten im anatomischen Bau der Lungengefäße in den Mittelpunkt der Betrachtung gerückt.

So wies TOBIN (1952) mit Injektionsverfahren einmal arteriovenöse Anastomosen zwischen Arteria und Vena pulmonalis sowie zwischen Bronchial- und Pulmonalarterien nach. Letztere sollen bei Stenosen im Bereich der Lungenschlagader in Funktion treten.

LAPP (1951) beschrieb Sperrarterien an den Arteriae bronchiales, die teilweise in kleine Pulmonalarterienäste münden sollen. Auch diesen Einrichtungen soll bei Druckerhöhung im kleinen Kreislauf eine Bedeutung zukommen.

Bei Versuchen von nicht tödlicher Lungenembolie fanden PARHOFER, KEYSSLER und SCHEDEL (1955) im Gegensatz zu anderen Untersuchungen einen Blutdruckanstieg. Nur im Moment des Einschießens der Emboli kam es für Sekunden zu einem Blutdruckabfall, der eine Druckerhöhung über den Ausgangswert hinaus gefolgt war. Einen anhaltenden Blutdruckabfall fanden sie nur bei massiven, tödlichen Lungenembolien. Auch die Grenzstrangdurchtrennung brachte kein anderes Ergebnis. Nach ihren Untersuchungen halten sie den Sauerstoffmangel für die auslösende Ursache beim Blutdruckabfall bei Lungenembolie. Nach jedem Embolieschub konnten sie eine Abnahme der O_2 -Konzentration im Blut der Carotis messen. Ihrer Meinung nach kommt es zur Enger-

stellung der peripheren Strombahn mit erhöhter Herzarbeit und Anstieg des Herzminutenvolumens, um die O_2 -Versorgung der lebenswichtigen Organe zu sichern. Als weitere Maßnahme zur Behebung des O_2 -Defizits nehmen sie eine Depotausschüttung des Milzblutes an. Außerdem könnte ihrer Ansicht nach bei Lungenembolie eine Hypoxyreaktion mit Blutdrucksteigerung und Erhöhung des Herzminutenvolumens beteiligt sein. Bei einer derartigen kompensierenden hypoxischen Reaktion muß durch die Lungenstrombahn vermehrt Blut zum linken Herzen geschafft werden. Da dies bei der Lungenembolie durch mechanische Behinderung nicht möglich ist, bleibt die Reaktion unvollkommen, der Blutdruck sinkt ab, das linke Herz pumpt sich leer. Ausschlaggebend für den Ausgang der Lungenembolie halten diese Autoren die Durchgängigkeit der Lungenstrombahn für ein erhöhtes Herzminutenvolumen, was für die Hypoxiereaktion Voraussetzung sei.

HAAG, EISENREICH und Mitarbeiter (1959) stellten bei experimenteller Sperrung der Pulmonalarterie einen erheblichen Druckanstieg im rechten Ventrikel und einen starken Druckabfall im linken Ventrikel fest, so daß es kurz nach der Sperrung der Arteria pulmonalis zunächst zu einer Stase im Coronarkreislauf, später zu einem venösen Rückstau kam. Die Herzaktion ging meistens in Arrhythmie oder Kammerflimmern über.

MOORE und Mitarbeiter (1958) und BYRNE und CAHILL (1958) konnten durch ihre Untersuchungen der experimentellen generalisierten Mikrolungenembolie keinen Beweis für eine reflektorische pulmonale Vasokonstriktion erbringen.

MOORE und Mitarbeiter beobachteten eine relativ größere Resistenz gegenüber der Embolisation nach Vorbehandlung der Experimentiertiere mit Hexamethonium oder Priscoline. Diese Mittel, die eine Vasodilatation bewirken, lassen nach

ihrer Auffassung das Embolienmaterial, das sonst das Arteriolenbett in der Lunge blockieren würde, bis in die Kapillaren vordringen, die eine ungefähr 600 mal größere Kapazität besitzen als die Arteriolen. Sie vertreten daher die Ansicht, daß der Tod bei pulmonaler Mikroembolisation durch mechanische Verstopfung der Lungenstrombahn eintritt.

BYRNE und CAHILL (1958) setzten bei Kaninchen Mikroembolien mit Suspension von Graphitpartikeln und studierten deren Verteilung in der Lunge. Bei Vasokonstriktion fand sich das Embolienmaterial vor allem in den Lungenarteriolen, bei Vasodilatation hauptsächlich in den Kapillaren. Narkose mit Äther hob die Vasokonstriktion auf, ebenso Atropin, das wahrscheinlich direkt auf die Blutgefäße und nicht durch Vagusausschaltung wirkte, denn die Vagektomie zeigte keine besondere Wirkung auf die Vasokonstriktion. Dagegen konnte mit Ganglienblockern eine Vasokonstriktion verhindert werden. Danach mußten die EKG-Veränderungen bei Lungenembolie auf der Ventrikelschämie beruhen, bedingt durch den gesteigerten intraventrikulären Druck, der dem Anstieg des pulmonalen Druckes folgt. Denn es fand sich eine Parallelität zwischen dem Grad der pulmonalen Vasokonstriktion und den EKG-Veränderungen.

MOORE und Mitarbeiter (1958) und BYRNE und CAHILL (1958) kamen auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse zu dem Schluß, daß durch Narkose oder durch Ganglienblocker bei experimenteller Lungenmikroembolisation der normale Arteriolentotnus herabgesetzt wird und das embolische Material, das sonst das Arteriolenbett verstopfen würde, bis in die Kapillaren vordringen kann. Die Untersuchungen von HOLDEN, SHAW, CAMERON und SHEA (1949), von GRIFFIN und ESSEX (1949) und WILLIAMS (1956) ergaben bei generalisierter Mikroembolisation die mechanische pulmonale Arteriolenabstruktion als wesentliche Todesursache.

Für Reflexphänomene fanden sie keinen Anhalt, denn weder die Sympathektomie noch die Vagotomie führte zu veränderten Reaktionen gegenüber der Kontrollserie.

Auch STERNBERG und TAMARI (1928) machten bei ihren Untersuchungen die gleichen Beobachtungen, nur schlossen sie auf eine pulmonale reflektorisch ausgelöste Arteriolenkonstriktion. Auch war bis zum Eintritt des Todes bei den narkotisierten oder decerebrierten Experimentiertieren eine größere Menge an Embolienmaterial nötig.

Zu Ergebnissen, die gegen reflektorische Einflüsse bei Lungenembolie sprechen, führten auch die Untersuchungen von HAGGART und WALKER (1923), die bei Katzen einen Verschluss der Pulmonalarterie durchführten. Erst wenn 60% des Lumens der Pulmonalarterie verschlossen waren, kam es zu einem deutlichen Blutdruckabfall im großen Kreislauf. Tod der Tiere trat bei einem Pulmonalisverschluss von 85% ein.

Ähnliche Ergebnisse fanden auch GIBBON und Mitarbeiter (1952). In ihren Tierversuchen rief eine Pulmonalarterienverletzung unter 60% keine bedeutenden Symptome hervor. Bei einer Verengung von 60% bis 85% traten kardiale Stauungserscheinungen auf.

MÖLLER (1923) und WICK (1956) waren zu ähnlichen Ergebnissen gelangt, ebenso STEINBERG und MUNDY (1936).

Auch das Vorkommen von massiven "stummen" Lungenembolien spricht gegen Reflexe. BEHRENDT (1963) beschreibt solche massiven stummen Lungenembolien, bei denen es nicht sofort im Moment der Embolie oder kurz danach zum Eintritt des Todes kam. Er nahm ein Emboliegeschehen an, da eine primäre Lungenarterienthrombose sehr selten und in einem Hauptast durch die rasche Blutströmung überhaupt problematisch ist.

Es ist aber möglich, daß sich in die Lungenarterie gelangte Emboli durch sekundäre thrombotische Anlagerungen an Ort und Stelle vergrößern. Der bevorzugte Befall des rechten Hauptastes der Arteria pulmonalis wird mit einer größeren Strömung des Blutes auf dieser Seite erklärt, da die Arterie hier zwischen Bronchus und Venen stärker eingengt ist als links. Die in den meisten von BEHRENDT (1963) beobachteten Fällen langsam zunehmende Rechtsinsuffizienz sprach gegen ein rasches Ereignis. Er nahm ein langsames Zuwachsen des Arterienlumens und damit eine langsame Erhöhung des Druckes im kleinen Kreislauf an bis zum Rechts-Herzversagen.

Wie anfangs schon berichtet, fehlen Reflexe auch bei Lungenschüssen und Lungenstichen. Bei Kriegsverletzungen kennt man zufällige sekundäre Geschosverschleppungen in die Lungenstrombahn, ohne daß unmittelbare klinische Zeichen aufgetreten wären (PALTAUF).

Nach den oben beschriebenen Untersuchungsergebnissen scheint auch gerade für die kleinen Lungenembolien die Ursache für den exitus letalis in den rein hämodynamischen Auswirkungen zu liegen. Die mechanische Obstruktion der Lungenstrombahn mit folgendem pulmonalen Druckanstieg, mit Drucksteigerung im rechten Ventrikel und rechten Vorhof und schließlich durch Rückstau Anstieg des Venendruckes, das Absinken des arteriellen Blutdruckes durch den verringerten Blutzufuß zum linken Herzen, sind Tatsachen, die fast allgemein als Grund für den tödlichen Ausgang von Lungenembolien angesehen werden. Neben Anzahl und Größe der Emboli sind für den Ausgang der Lungenembolie auch die Reservekraft des Herzens und vielleicht auch die nervöse Reaktionslage des Organismus von Bedeutung. Die Reservekraft des Herzens hängt ab von der Coronardurchblutung und von dem Coronararteriendruck. SALISBURY (1955) stellte bei experimenteller Änderung des Coronararterien-

druckes und gleichzeitige Abklemmung der Arteria pulmonalis fest, daß es bei sehr hohem Coronararteriendruck sogar bei maximaler Pulmonalarterienkompression zu keinem Versagen des rechten Ventrikels kam. Ein sonst irreversibles Herzversagen könnte danach vielleicht durch eine Steigerung des Druckes in der Aortenwurzel verhindert werden, infolge Ausdehnung der Kompensationsgrenze des rechten Ventrikels, wenn die Funktion des linken Ventrikels nicht beeinträchtigt ist.

SEMISCH (1965) schreibt, daß sich der Tod möglicherweise verhindern ließe, wenn es bei einer fulminanten Lungenembolie gelänge, eine Minimalzirkulation in Gang zu bringen, welche die zentralen Parenchyme ausreichend mit Sauerstoff versorgte. Durch eine rasch herbeigeführte Drucksteigerung im großen Kreislauf könnten die Sperrarterien zu den peripheren Ästen der Arteria pulmonalis geöffnet und dadurch ein Mindestkreislauf sichergestellt werden. Dieser Effekt ließe sich mit frappierenden therapeutischen Erfolg mit intravenös appliziertem Noradrenalin erzielen. Die hohe Belastung des linken Ventrikels könnte bis zu 3 Tagen belassen werden.

IV. Kritische Betrachtung der bisherigen Untersuchungs- ergebnisse

Die bisherigen Untersuchungen waren weder in der Problemstellung noch in der Methode der Forscher einheitlich und ihre Ergebnisse daher nicht vergleichbar. Zu der unterschiedlichen Fragestellung bei der experimentellen Lungenembolie kam noch der Unterschied in der Auswahl der Experimentiertiere. Meistens wurden Hunde, Katzen, Kaninchen oder Ratten verwendet. Außerdem wurde von den einzelnen Autoren die experimentelle Lungenembolie auf verschiedene Weisen ausgeführt, zum Teil handelte es sich um eine generalisierte Mikroembolie, zum Teil wurde nur eine Lappenarterie embolisiert, oder es wurde der Hauptstamm der Arteria pulmonalis von außen komprimiert oder von innen obstruiert. Auch das Embolienmaterial war bei den einzelnen Autoren ganz unterschiedlich. Hauptsächlich wurde Bariumsulfat, Stärkesuspension, Lycopodiumsporen, Glasperlen oder auch Blutthromben verwendet.

Weiterhin erforderten meistens die Untersuchungsbedingungen, daß die experimentelle Lungenembolie in Narkose der Versuchstiere durchgeführt werden mußte. Da aber in tiefer Narkose Reflexe unterdrückt oder vollkommen ausgeschaltet sind und durch Narkotika Kreislaufreaktionen auch unter normalen Verhältnissen ausgelöst werden können, ist es nicht kontrollierbar, inwiefern der Ablauf der experimentellen Lungenembolie durch die Narkose beeinflusst wird.

C. Eigene Untersuchungen

I. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob die Einwirkung von Rescinnamin bzw. Hydergin auf das sympathische Nervensystem bei nicht narkotisierten Kaninchen einen Einfluß auf den Ablauf experimentell erzeugter Mikroembolien mit Bariumsulfatsuspension hat, ob durch pharmakologische Unterdrückung des Sympathicotonus eine unterschiedliche Menge an Bariumsulfat bis zum exitus letalis gegenüber der Kontrollgruppe erforderlich war und ob nach der Injektion von Rescinnamin bzw. Hydergin das Fassungsvermögen des Lungenkreislaufes verändert war. Die Ableitung des EKGs sollte Aufschluß über die bei der Embolisation auftretenden Herzfrequenzänderungen geben.

Durch Injektion der Bariumsulfataufschwemmung in die Blutbahn kann das Fassungsvermögen des kleinen Kreislaufes, d.h. des Arteriolen- und Kapillarsystems, gemessen werden. Es soll verglichen werden mit dem Fassungsvermögen des Lungenkreislaufes der Kontrolltiere, bei denen der Sympathicotonus bei der Embolisation nicht herabgesetzt war.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen nicht die eventuell vorhandenen Reflexvorgänge geklärt werden. Auch die formalen EKG-Veränderungen sowie die Druckänderungen in den einzelnen Kreislaufabschnitten, die bei jeder Lungenembolie auftreten, bleiben unberücksichtigt.

II. Methode

Es wurden Versuche an 45 Kaninchen angestellt, bei denen eine pharmakologische Sympathicolyse durch Rescinnamin und Hydergin durchgeführt und eine Lungenmikroembolie mit einer Aufschwemmung von Bariumsulfat (Wander) in Wasser im Verhältnis 1:2 gesetzt wurde. Eine operative Ausschaltung des Sympaticus ist nicht gelungen, da keines der Kaninchen den Eingriff überlebte, der mit einer ausgedehnten Laminektomie verbunden war.

Die Bariumsulfataufschwemmung wurde allen Versuchstieren in Einzeldosen von 5 bzw. 10 ccm und in Abständen von 1 Minute in die Ohrvene injiziert. Die Injektionen wurden solange wiederholt, bis der Tod der Tiere eintrat, der sich klinisch durch Atemstillstand feststellen ließ. Während der Embolisation wurde laufend bei allen Tieren das EKG abgeleitet.

Allen Versuchstieren wurde vor der Embolisation Rescinnamin bzw. Hydergin intravenös gespritzt. Zum Vergleich dienten die 13 Kontrolltiere der Gruppe A von EICHHOLZ (s. Tabelle), bei denen ohne Vorbehandlung und ohne vorausgegangene Narkose Lungenmikroembolien gesetzt worden waren.

Rescinnamin ist ein Alkaloid der Rauwolfiaarten mit peripherem und zentralem Angriffspunkt. Durch Herabsetzung der Speicherkapazität der sympathischen Nervenfasern für Noradrenalin wird der Sympathicotonus vermindert.

Nach den Untersuchungsergebnissen von Kronberg (1956), der durch intravenöse Injektion von 4 mg/kg Rescinnamin bei Kaninchen nach einer Latenz von 1 bis 2 Stunden eine weitgehende Sympathicolyse erreichen konnte, müßte in der vorliegenden Untersuchungsreihe bei einer Dosierung des Rescinnamins mit 8 mg/kg i.v. und bei einer Latenz von 4 Stunden eine hinreichende Sympathicolyse erzielt worden sein.

Hydergin enthält gleiche Teile der reinen Mutterkornalkaloide Dihydroergocornin, Dihydroergocristin und Dihydroergokryptin. Hydergin ist alpha-Rezeptorenblocker, der durch hemmende Wirkung auf die Gefäßmuskulatur peripher adreno-sympathicolytisch wirkt und zentral den Gefäßtonus senkt. Die Ansprechbarkeit der β -

Rezeptoren, der sympathischen Effektoren am Herzen und Bronchialsystem bleibt durch Hydergin unbeeinflusst. SCHNEIDER und WIEMERS (1951) konnten bei ihren Experimenten beim Hund durch 0,035 mg/kg Hydergin intravenös eine Blutdrucksenkung und Bradykardie erzeugen. Ebenso fanden ROTHLIN und TAESCHLER (1951) nach intravenöser Injektion von Hydergin bei einer Dosierung von 7 - 30 Gamma/kg in Tierexperimenten eine Blutdrucksenkung, Beeinflussung der Herzdynamik und Reflexdämpfung. In der folgenden Versuchsanordnung wurde Hydergin in einer Dosierung von 0,01 mg/kg intravenös verabreicht.

Einteilung der Gruppen

Die Versuchstiere wurden in 3 Gruppen eingeteilt:

Gruppe S, 20 Kaninchen mit durchschnittlichem Körpergewicht von 2300 g. Diesen Tieren wurde 4 Stunden vor der Embolisation Rescinnamin intravenös gespritzt (8 mg/kg Körpergewicht). Die Bariumsulfataufschwemmung wurde in Einzeldosen von 5 ccm in Abständen von 1 Minute intravenös injiziert.

Gruppe T, 10 Kaninchen mit durchschnittlichem Körpergewicht von 1370 g. Diesen Tieren wurde 20 Minuten vor der Embolisation Hydergin intravenös gespritzt (0,01 mg/kg Körpergewicht). Die Bariumsulfataufschwemmung wurde den Tieren in Einzeldosen von 10 ccm in Abständen von 1 Minute in die Ohrvene injiziert.

Gruppe U, 10 Kaninchen mit durchschnittlichem Körpergewicht von 2280 g. Diesen Tieren wurde 20 Minuten vor der Embolisation Hydergin intravenös gespritzt (0,01 mg/kg Körpergewicht). Die Bariumsulfataufschwemmung wurde in Einzeldosen von 5 ccm und in Abständen von 1 Minute intravenös gespritzt.

Kontrollgruppe A nach EICHHOLZ, 13 Kaninchen, bei denen Lungenembolien hervorgerufen wurden durch Injektion von Bariumsulfat in Einzeldosen von 5 ccm und in Abständen von 1 Minute.

Versuchsanordnung

Um bei den Kaninchen das EKG ableiten und das Bariumsulfat in die Ohrvene injizieren zu können, wurden die Tiere in Bauchlage auf einen kleinen Tisch fixiert. Nachdem das EKG im Normalzustand, nach Rescinnamin- bzw. Hyderginapplikation, abgenommen worden war, wurden den Tieren in Abständen von 1 Minute jeweils 5 ccm bzw 10 ccm der Bariumsulfataufschwemmung in die Ohrvene injiziert unter fortlaufender EKG-Ableitung. Bei allen Tieren wurden die auftretenden klinischen Symptome registriert bis zum Eintritt des klinischen Todes, der durch den Atemstillstand festgestellt wurde. Nach Eintritt des klinischen Todes wurde das EKG noch einige Minuten weiter abgeleitet.

Den toten Kaninchen wurden Herz und beide Lungen herausgenommen und in 10%-igem Formol für weitere Untersuchungen fixiert.

Jeweils die rechte Lunge wurde verascht, um den Bariumsulfatgehalt der Lunge festzustellen. Von jeweils der linken Lunge wurden für eine mikroskopische Untersuchung Schnitte angelegt.

Makroskopische Untersuchung

Beide Lungen waren durch die aufgenommene Bariumsulfatmengen ganz hell gefärbt, das rechte Herz war auffallend blaß und deutlich dilatiert.

Histologische Untersuchungen

Von den Unterlappen der linken Lungen wurden Schnitte angelegt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Mikroskopisch wurde der Bariumsulfatgehalt in den Lungen abgeschätzt und eine eventuell vorhandene unterschiedliche Verteilung studiert.

Bestimmung des Bariumsulfatgehaltes

Die rechten Lungen aller Experimentiertiere wurden verascht und die Rückstände auf einer Analysenwaage gewogen. Der nach der Veraschung übriggebliebene Rest mußte Bariumsulfat sein, zuzüglich eines geringen Anteiles ehemaligen Lungengewebes, der nach den Untersuchungsergebnissen von EICHHOLZ im Mittel mit 32 mg sehr niedrig liegt und vernachlässigt werden darf.

Elektrokardiogramm

Aus den EKG-Ableitungen eines jeden Versuchstieres wurden die Herzfrequenzen nach jeder Injektion von Bariumsulfat in Abständen von 10, 20, 30, 40, 50 und 60 Sekunden bestimmt und mit der Herzfrequenz im Normalzustand (= Normalfrequenz) und der Frequenz nach Rescinnamin- bzw. Hydergininjektion verglichen. Formale EKG-Veränderungen wurden nicht beurteilt.

Die aus EKG, Histologie und Veraschung gewonnenen Untersuchungsergebnisse nach experimenteller Mikroembolie bei Einwirkung von Rescinnamin bzw. Hydergin auf das sympathische Nervensystem wurden mit den Untersuchungsergebnissen der Kontrollgruppe A von EICHHOLZ und den Befunden anderer Autoren verglichen.

III. Ergebnisse

Bei 45 Kaninchen wurde mit einer Bariumsulfataufschwemmung (1:2) nach Vorbehandlung mit Rescinnamin bzw. Hydergin experimentelle Lungenmikroembolie erzeugt. Das Bariumsulfat wurde in Einzeldosen von 5 ccm bzw. 10 ccm in die Ohrvene injiziert, in Abständen von einer Minute. Schon während der Durchführung der Versuche fiel auf, daß die Bariumsulfatmenge, die den Tieren gespritzt werden mußte, bis der klinische Tod eintrat, unterschiedlich groß war.

Es kamen folgende Ergebnisse zustande:

Gruppe S

20 Versuchstiere.

Mittleres Körpergewicht: 2300 g. Die bis zum Eintritt des Todes benötigte Bariumsulfatmenge betrug im Mittel 32 ccm (höchster Wert: 60 ccm, niedrigster Wert: 15 ccm).

Gruppe T

10 Versuchstiere.

Mittleres Körpergewicht: 1370 g. Die Bariumsulfatmenge, die zum Tode führte, betrug im Mittel 30 ccm. (Höchster Wert: 40 ccm, niedrigster Wert: 20 ccm).

Gruppe U

15 Versuchstiere, von denen aber nur 10 Tiere zur Auswertung der Untersuchungsergebnisse gebraucht werden konnten.

Mittleres Körpergewicht: 2280 g. Der Mittelwert der zum Tode führenden Bariumsulfatmenge bei den 10 Tieren betrug 34 ccm. (Höchster Wert: 55 ccm, niedrigster Wert: 15 ccm).

Kontrollgruppe A nach EICHHOLZ

13 Versuchstiere.

Mittleres Körpergewicht: 1710 g. Die bis zum Eintritt des Todes benötigte Materialmenge betrug im Mittel 30 ccm. (Höchster Wert: 65 ccm, niedrigster Wert: 10 ccm).

a) Klinische Beobachtungen

Zu Beginn der Untersuchungen zeigten die Kaninchen keine besonderen klinischen Symptome. Während der Bariumsulfatinjektion waren die Tiere teilweise sehr unruhig, so daß sich die Ableitung des EKG manchmal schwierig gestaltete und durch auftretende Störungen unterbrochen werden mußte. Mit zunehmender Verstopfung des Lungenkreislaufes durch die Bariumsulfatinjektionen nahm auch die Unruhe der Tiere zu, die Atmung wurde vertieft und beschleunigt. Kurz vor Eintritt des klinischen Todes nahm die Dyspnoe zu und ging in Schnappatmung über. Im EKG zeigte sich kurz vor dem exitus letalis eine deutliche Arrhythmie und ein starker Frequenzabfall. Gleichzeitig traten Fluchtreflexe auf. In der Regel starben die kleinen Tiere schneller, d. h. nach kleineren Spitzmengen, als die großen. Doch es gab auch große schwere Kaninchen, die weniger Bariumsulfat bis zum Eintritt des Todes benötigten als die kleineren. In der Regel trat der Tod nach 4 - 8 Minuten ein.

b) Bariumsulfatgehalt der Lungen

Zwar benötigten meistens größere Kaninchen auch eine größere Menge Bariumsulfat, aber es kam öfters auch der umgekehrte Fall vor, so daß die Beziehung zwischen dem Körpergewicht der Tiere und benötigter Bariumsulfatmenge nicht als streng zu bezeichnen ist, zumal sie von anderen Faktoren gestört erscheint. So hängt der Zeitpunkt des Todes sicher auch von der Injektionsgeschwindigkeit und anderen Gegebenheiten ab. Um eventuell auch ein Verhältnis zwischen dem Körpergewicht der Tiere und der in der Lunge angesammelten Bariumsulfatmenge herauszufinden, wurde der Bariumsulfatgehalt der rechten Lunge aller Versuchstiere durch Veraschung

gewonnen und pro kg Körpergewicht berechnet. Es ergaben sich folgende Mittelwerte für den Bariumsulfatgehalt der rechten Lunge in g/kg Körpergewicht für die einzelnen Gruppen:

Gruppe S : 0,262 g/kg Körpergewicht
Gruppe T : 0,365 g/kg Körpergewicht
Gruppe U : 0,222 g/kg Körpergewicht
Gruppe A : 0,342 g/kg Körpergewicht
(EICHHOLZ)

Diese Mittelwerte deuten nicht auf eine Beziehung zwischen den beiden Größen Bariumsulfat und Körpergewicht hin. Die Einzelwerte der Veraschungsrückstände, die für alle Tiere aus der Tabelle zu entnehmen sind, scheinen allerdings oft einen gegenteiligen Schluß zuzulassen, doch sollte man wegen der vielen mitwirkenden Momente in der Deutung dieser Zahlen vorsichtig sein. Da außerdem jeder Messung ein gewisser Grad von Ungenauigkeit anhaftet, der bei biologischen Messungen besonders groß ist, muß man eine sogenannte Ausgleichsrechnung durchführen, um zu kontrollieren, ob die Meßreihe als einwandfrei bezeichnet werden kann (A. von MURALT). Durch die Ausgleichsrechnung wird die sogenannte Dispersion m , der mittlere Fehler der Einzelbeobachtung, ermittelt, der ein Genauigkeitsmaß für die scheinbaren Fehler der Einzelbeobachtungen, das ist die Abweichung vom Mittelwert, abgibt. Zwei Drittel dieser Einzelabweichungen müssen innerhalb der Dispersion liegen, wenn die Genauigkeitsforderung erfüllt werden soll.

Diese Ausgleichsrechnung ist für die Werte des Bariumsulfates in der Lunge in g/kg Körpergewicht durchgeführt worden. Die Dispersion, der mittlere Fehler m der Einzelbeobachtungen und der mittlere Fehler M des Mittelwertes aus den einzelnen Messungen ergab für die einzelnen Gruppen folgende Werte:

Gruppe S : $m = \pm 0,08$; $M = \pm 0,02$
Gruppe T : $m = \pm 0,11$; $M = \pm 0,03$
Gruppe U : $m = \pm 0,11$; $M = \pm 0,03$
Gruppe A : $m = \pm 0,11$; $M = \pm 0,03$
(EICHHOLZ)

Für alle Gruppen lagen zwei Drittel der scheinbaren Fehler innerhalb der entsprechenden Dispersion. Die Meßreihen konnten also als einwandfrei bezeichnet werden.

Weiterhin wurde nach A. von MURALT rechnerisch untersucht, ob ein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe A (EICHHOLZ) und den Gruppen S, T und U vorhanden war. Zur Beurteilung eines Unterschiedes zwischen der Kontrollgruppe A und den einzelnen Gruppen S, T und U wurde der Quotient aus der Differenz zwischen den ausgeglichenen Mittelwerten und dem mittleren Fehler dieser Differenz berechnet. Diese Berechnung ergab, daß zwischen der Gruppe A und Gruppe S, der Gruppe A und Gruppe T und der Gruppe A und Gruppe U kein Unterschied vorhanden war: $\frac{D}{\xi(D)} < 2$ für alle Gruppen.

Die Zahlenreihen der Tabellen scheinen zu zeigen, daß eine Beziehung zwischen dem Körpergewicht der Kaninchen und der bis zum Eintritt des Todes erforderlichen Spritzmenge an Bariumsulfatsuspension, besteht, d. h. daß die schweren Tiere eine größere Menge Bariumsulfat benötigten, bis der Tod durch die Embolisation eintritt. Diese Regel wird aber von einer ganzen Reihe von Ausnahmen gestört. Die Annahme einer Beziehung zwischen Körpergewicht der Versuchstiere und dem in der Lunge angesammelten Bariumsulfat wird allerdings nicht bestätigt. Wenn eine Abhängigkeit besteht, so tritt sie durch die sie verwischenden Faktoren, wie z. B. Injektionsgeschwindigkeit, Größe der Einzeldosis nicht in Erscheinung.

Um die Korrelation zwischen Gewicht der Tiere und absoluter Spritzmenge an Bariumsulfat zu bestimmen, ist eine Berechnung durchgeführt worden, bei der die Korrelationsfaktoren für die einzelnen Gruppen ermittelt wurden.

Gruppe S : Korrelationsfaktor $r = 0,58$

Gruppe T : Korrelationsfaktor $r = 0,38$

Gruppe U : Korrelationsfaktor $r = 0,45$

Das bedeutet, daß die Beziehung von Körpergewicht zur gespritzten Bariumsulfatmenge bei der Gruppe S am straffsten und bei der Gruppe T am lockersten ist ($r \rightarrow 1$ bedeutet, Korrelation wird zur Proportionalität; $r = 0$, es besteht kein Zusammenhang).

Die Werte von r bestätigen also, daß zwischen den verglichenen Größen eine Beziehung besteht. Die unterschiedlichen Korrelationsfaktoren, die einmal eine straffere, ein ander-Mal eine lockerere Beziehung wiedergeben, erklären sich aus dem Mitwirken einer Reihe nicht ohne weiteres erkennbarer Faktoren, wie z. B. Zufälligkeiten des Experimentes und des Beobachtungsmateriales, oder auch aus der Injektionsgeschwindigkeit und der Größenordnung der Einzeldosen.

c) Histologie

Von jeweils der linken Lunge der Versuchstiere waren histologische Schnitte angefertigt worden, deren mikroskopische Betrachtung Auskunft über Sitz und Verteilung der Bariumpartikel in den einzelnen Lungenabschnitten geben sollte. Eine genaue mikroskopische Auswertung der Präparate ist nicht gelungen, denn das Bariumsulfat war sehr unterschiedlich über die einzelnen Lungenabschnitte verteilt. Neben Gebieten, die vollkommen mit Bariumsulfat angefüllt waren, gab es Stellen, an denen das Bariumsulfat weniger dicht angehäuft war. In den Bezirken, in denen die Bariumpartikel massiv angesammelt waren, zeigten sich alle Gefäße, Arterien, Arteriolen und Kapillaren so verstopft, daß die Gefäßwände im einzelnen nicht abgegrenzt werden konnten. Das Bariumsulfat war hier auch in die Alveolasepten und durch diese in die Alveolen eingedrungen. Die Alveolasepten erschienen durch die Bariumsulfatanhäufung stark verbreitert. Aus diesen Gründen konnten die mikroskopischen Präparate nur durchgemustert und die Verteilung des Bariumsulfates in den Lungen nur grob abgeschätzt werden. Die histologischen Bilder waren bei allen Tieren der einzelnen Gruppen gleichartig.

d) Elektrokardiogramm

Um die Auswirkung der Lungenmikroembolisation auf die Herzfrequenz bei Kaninchen nach Einwirkung von Rescinnamin bzw. Hydergin auf das sympathische Nervensystem genau beobachten zu können, wurde gleichzeitig mit der Embolisation das EKG abgeleitet bis einige Minuten nach dem klinischen Tod. Den Tieren der Gruppe S war intravenös Rescinnamin, den Tieren der Gruppe T und Gruppe U intravenös Hydergin gespritzt worden.

In der Regel sollte in Abständen von einer Minute 5 ccm der Bariumsulfatsuspension in die Ohrvene injiziert werden, aber wenn die Vene zu verstopfen drohte, oder das Tier zu unruhig wurde, mußten bei der nächstfolgenden Injektion 10 ccm Bariumsulfat auf einmal gespritzt werden.

Die normale Herzfrequenz der Kaninchen bewegte sich zwischen 200 und 300 pro Minute. Nach Injektion von Rescinnamin bzw. Hydergin sank die Herzfrequenz im Durchschnitt um 20 - 30. Die EKG-Beurteilung sollte sich nur auf die Herzfrequenzbestimmung beschränken. Um die Schwankungen und Änderungen der Herzfrequenzen, die durch die Bariumsulfatinjektionen hervorgerufen wurden, anschaulich zu machen, wurden aus den EKG Ableitungen alle 10, 20, 30, 40, 50 und 60 Sekunden nach jeder Bariumsulfatinjektion die Herzfrequenzen ausgezählt. In der Regel sank die Frequenz nach der Bariumsulfatinjektion mehr oder weniger stark ab, erreichte aber nach mehreren verschieden großen Schwankungen bis zur nächsten Injektion wieder die Normalfrequenz. Im Laufe weiterer Bariumsulfatinjektionen wichen die Frequenzen immer mehr von der Normalfrequenz ab. Der exitus letalis kündigte sich durch einen starken Frequenzabfall und deutliche Arrhythmie an. Nach dem klinischen Tod blieb die elektrische Aktivität des Herzens noch 10 - 15 Minuten erhalten.

e) Erläuterung der Diagramme

Aus den EKG-Ableitungen wurden die Herzfrequenzen nach jeder Bariumsulfatinjektion ausgezählt und in Beziehung zur Zeit als Kurven gezeichnet. In den Diagrammen ist für jedes Tier der einzelnen Gruppen die Frequenz im Normalzustand, die Frequenz nach Ausschaltung des Sympathicus, die Herzfrequenz während der Bariumsulfatinjektion und die Frequenz 10 Sekunden nach der Injektion berücksichtigt. Diese Darstellung der Herzfrequenzen und die Angabe jeder Bariumsulfatinjektion läßt erkennen, daß in der Regel die Frequenz nach der Injektion mehr oder weniger stark abnimmt vor der nächsten Injektion aber wieder die Normalfrequenz erreicht. Im Laufe weiterer Injektionen weichen die Frequenzen immer mehr von der Normalfrequenz ab und gehen final in einen steilen Frequenzabfall über.

Ein Vergleich der Darstellungen der Herzfrequenzen aller Tiere ergibt, daß die Kaninchen der Gruppe S und der Gruppe U im allgemeinen ein ähnliches Verhalten im Bezug auf die Abnahme der Herzfrequenz nach jeder Injektion aufweisen. Die Kaninchen der Gruppe T, denen mit jeder Injektion 10 ccm Bariumsulfat verabreicht wurden, zeigen zwar auch entsprechende Abnahmen der Herzfrequenz nach jeder Injektion, aber da bei ihnen nach der dritten Bariumsulfatinjektion der Tod eintrat, sind dementsprechend auch die Auszählungen der Herzfrequenzen kürzer.

Die nach jeder Bariumsulfatinjektion aufgetretenen Frequenzänderungen sind anzahlmäßig als Frequenzunterschiede zusammengefaßt und für die 3 Versuchsgruppen in einem Diagramm graphisch dargestellt worden. Aus diesem Diagramm ist zu entnehmen, daß durch die Bariumsulfatinjektionen eine Frequenzänderung eintrat, die sich am häufigsten zwischen 0 und 40 bewegt. In diesem Bereich bestehen bei den 3 Gruppen die größten Häufigkeitsunterschiede. Im Bereich der Frequenzänderungen von 40 - 100 liegen die

Häufigkeiten für alle 3 Gruppen dicht zusammen und zeigen erst im Frequenzbereich von 100 - 200 wieder leichte Unterschiede.

f) Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei 45 Kaninchen wurden experimentelle Lungenembolien mit einer Aufschwemmung von Bariumsulfat in Wasser im Verhältnis 1:2 gesetzt. Die Bariumsulfatsuspension wurde in Abständen von 1 Minute und in Einzeldosen von 5 ccm, bzw. 10 ccm in die Ohrvene der Tiere bis zum Eintritt des klinischen Todes injiziert. Da die Tiere bei der Injektion oft sehr unruhig waren, mußten hin und wieder 10 ccm Bariumsulfat bei der nächsten Injektion auf einmal gespritzt werden.

Um den Einfluß einer pharmakologischen Sympathicolyse auf den Ablauf der experimentellen Lungenmikroembolie zu untersuchen wurden die 20 Tiere der Gruppe S mit Rescinnamin, die 10 Tiere der Gruppe T und die 15 Tiere der Gruppe U mit Hyergin vorbehandelt. Von den 15 Tieren der Gruppe U konnten nur 10 Tiere für die Auswertung der Untersuchungen herangezogen werden, da bei den 5 Tieren der Tod aus unerklärlichen Gründen schon nach der ersten Bariumsulfatinjektion eingetreten war.

Eine operative Sympathicusausschaltung war nicht gelungen, da keines der Tiere den Eingriff überlebte, der mit einer Laminektomie verbunden war.

Zum Vergleich dieser Untersuchungsergebnisse diente die Kontrollgruppe A von EICHHOLZ.

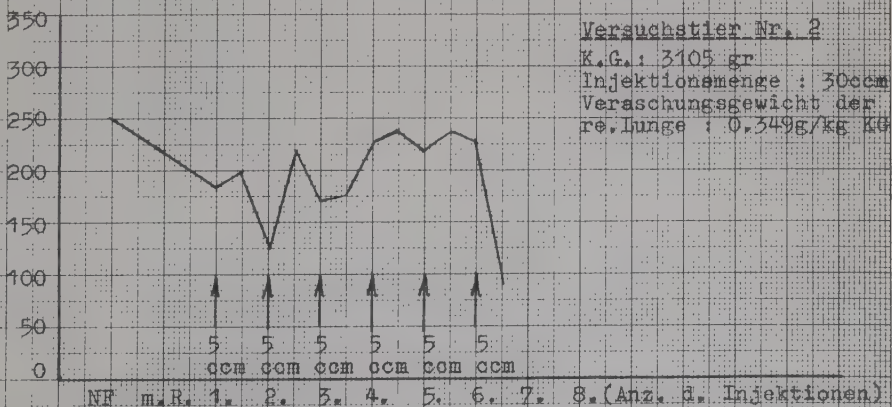
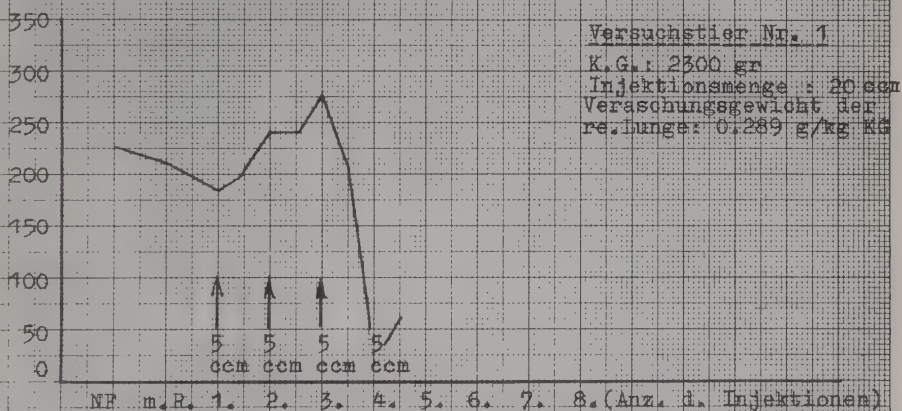
1. Bei der Embolisierung mit der Bariumsulfatsuspension zeigte sich, daß die bis zum Eintritt des Todes zu injizierende Menge vom Körpergewicht der Tiere abhängig war, und zwar, daß die größeren und schwereren Tiere eine größere Menge an Bariumsulfat vertrugen als die kleineren. Außerdem zeigte sich, daß die Injektionsgeschwindigkeit und die Größe der Einzeldosen eine Rolle spielte, wie aus dem Verhalten der Tiere der Gruppe T zu ersehen ist.
2. Um die Beziehungen zwischen Körpergewicht der Tiere und in der Lunge angesammelter Bariumsulfatmenge rechnerisch zu prüfen, wurde der Veraschungsrückstand der jeweils rechten Lungen, bei dem es sich um das angehäuften Bariumsulfat handelte (abzüglich der 32 mg veraschten Lungengewebes, der vernachlässigt werden darf) in g/kg Körpergewicht berechnet. Die für die einzelnen Gruppen berechneten Mittelwerte des Bariumgehaltes der Lungen in g/kg Körpergewicht zeigte zwar eine Annäherung an eine Konstante, doch keine deutliche Abhängigkeit vom Körpergewicht. Die genauen Werte für Gewicht der Tiere, Injektionsmenge und Veraschungsrückstand in g/kg Körpergewicht werden für alle Tiere der 3 Gruppen in einer Tabelle zusammengestellt. Sie zeigen keinen signifikanten Unterschied.
3. Die histologische Untersuchung der linken Lunge auf Sitz und Verteilung des Bariumsulfats ergab, daß das Bariumsulfat in einzelnen Lungenbezirken besonders stark angehäuften, in anderen dagegen kaum anzutreffen war. In den stark mit Bariumsulfat angefüllten Bezirken war das Embolienmaterial in Arterien, Arteriolen und Kapillaren zu finden, die Alveolarsepten waren durch das eingedrungene Bariumsulfat stark verbreitert, und zum Teil war das Bariumsulfat in die Alveolen eingedrungen. Dieses Bild fand sich bei allen Gruppen.

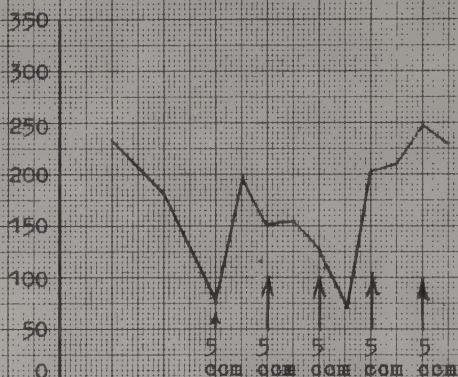
4. Klinisch war während des Embolisationsvorganges zu beobachten, daß mit zunehmender Verstopfung der Lungenstrombahn durch die Bariumsulfatinjektionen die Tiere unruhiger wurden und eine Steigerung der Atmung eintrat. Kurz vor Eintritt des Todes war eine deutliche Dyspnoe zu beobachten, die schließlich in Schnappatmung überging. Der exitus letalis kündigte sich auch durch das Auftreten von Fluchtreflexen an.
5. Aus den EKG-Ableitungen, die während der ganzen Versuchsdauer durchgeführt wurden, sollten nur die Frequenzänderungen, die durch die Bariumsulfatinjektionen hervorgerufen wurden, beurteilt werden. Es zeigte sich bei allen Tieren nach der Injektion in der Regel eine Frequenzminderung, die sich zwischen 0 und 40 bewegte. Der exitus letalis kündigte sich mit einem sehr starken Frequenzabfall an.

Die Herzfrequenzänderungen sind für alle Tiere der 3 Gruppen tabellarisch und in Diagrammen festgehalten.

Versuchstier Nr.	Gruppe S Rescinnamin 8mg/kg KG			Gruppe T Hydergin 0.07mg/kg KG			Gruppe U Hydergin 0.07mg/kg KG			Gruppe A Vergleichsgruppe Eichholz, Kontrolltiere ohne Vorbereitung		
	Körpergewicht gr	Injektionsmenge ccm	Veraschungs- gewicht d. re.Lunge gr/kg KG	Körpergewicht gr	Injektionsmenge ccm	Veraschungs- gewicht d. re.Lunge gr/kg KG	Körpergewicht gr	Injektionsmenge ccm	Veraschungs- gewicht d. re.Lunge gr/kg KG	Körpergewicht gr	Injektionsmenge ccm	Veraschungs- gewicht d. re.Lunge gr/kg KG
1	2300	20	0.289	1260	30	0.350	2400	5	0.065	1510	30	0.283
2	3105	30	0.349	1600	40	0.254	2320	10	0.132	1710	30	0.223
3	2650	25	0.291	1500	30	0.416	2800	5	0.093	1710	30	0.367
4	2400	25	0.253	1350	30	0.401	2200	5	0.095	1470	25	0.285
5	1900	20	0.211	1260	20	0.232	2700	7	0.071	1330	25	0.276
6	2050	30	0.415	1060	30	0.542	2000	20	0.201	1350	15	0.533
7	1700	15	0.176	1100	30	0.380	2400	20	0.116	1740	30	0.241
8	2200	15	0.190	1450	20	0.211	2200	30	0.240	1310	25	0.359
9	1900	20	0.254	1650	40	0.242	3000	55	0.223	1100	25	0.583
10	2800	35	0.143	1500	30	0.620	2150	50	0.365	1150	10	0.276
11	2670	50	0.239				2000	15	0.084	2600	45	0.277
12	2850	45	0.215				2600	20	0.134	2550	50	0.317
13	2650	60	0.375				2150	50	0.414	2750	65	0.421
14	2870	45	0.223				2000	25	0.140			
15	2800	60	0.461				2350	55	0.304			
16	2530	40	0.216									
17	1730	35	0.219									
18	1530	30	0.288									
19	1790	25	0.236									
20	1600	20	0.207									
M W	2302	32	0.262	1373	30	0.365	2285	34	0.222	1710	30	0.342

Versuchsgruppe S





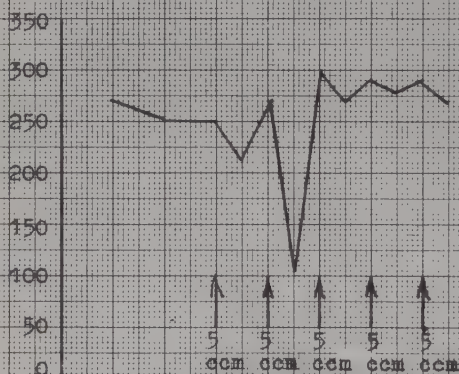
Versuchstier Nr. 3

K.G.: 2650 gr

Injektionsmenge: 25 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge: 0.291 g/kg KG

NF m.R. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. (Anzahl d. Injektionen)



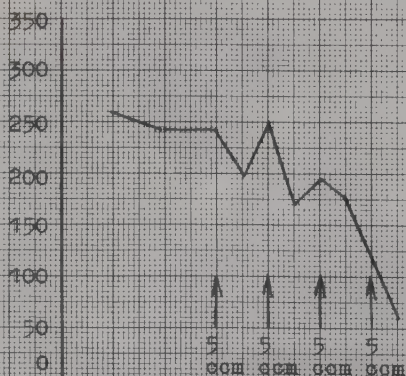
Versuchstier Nr. 4

K.G.: 2400 gr

Injektionsmenge: 25 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge: 0.253 g/kg KG

NF m.R. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. (Anzahl d. Injektionen)



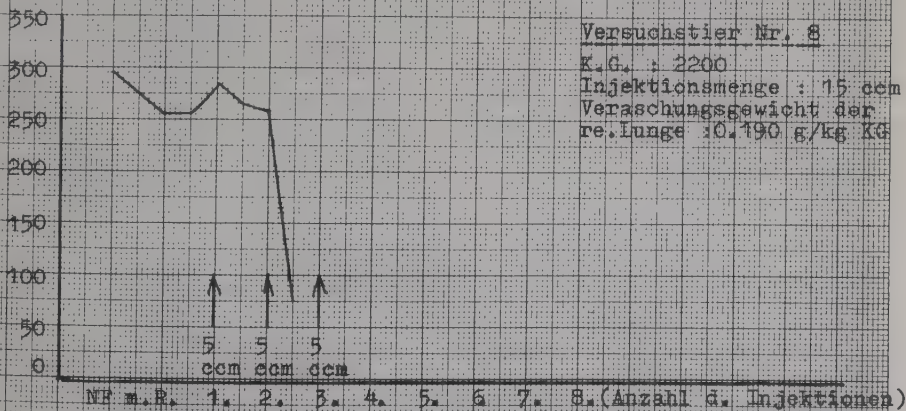
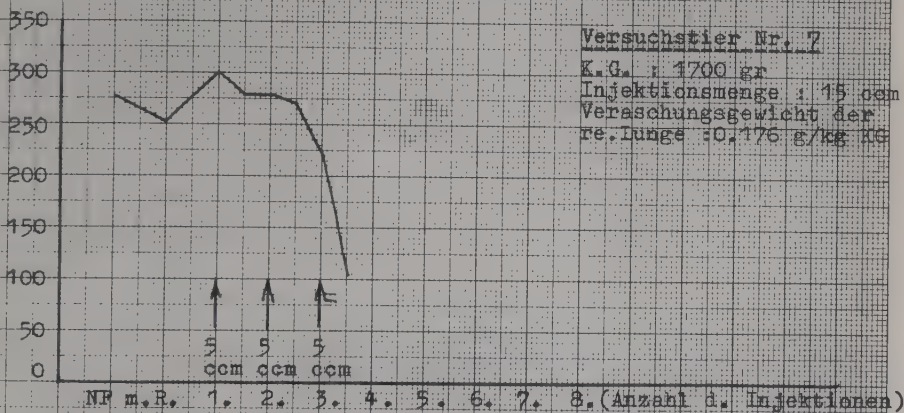
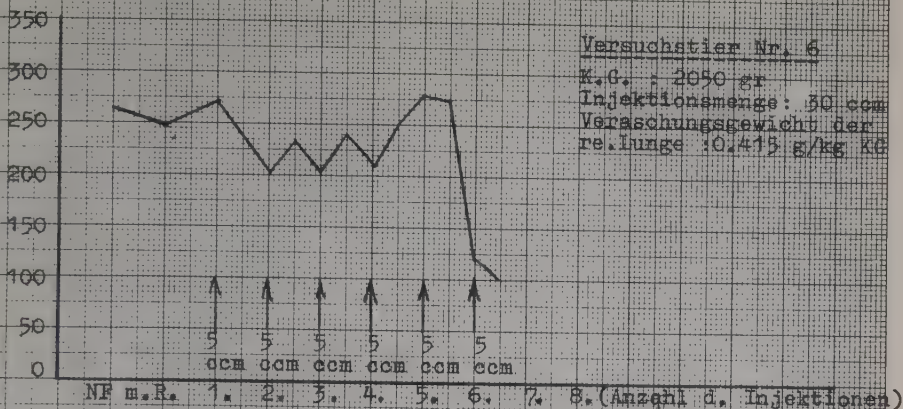
Versuchstier Nr. 5

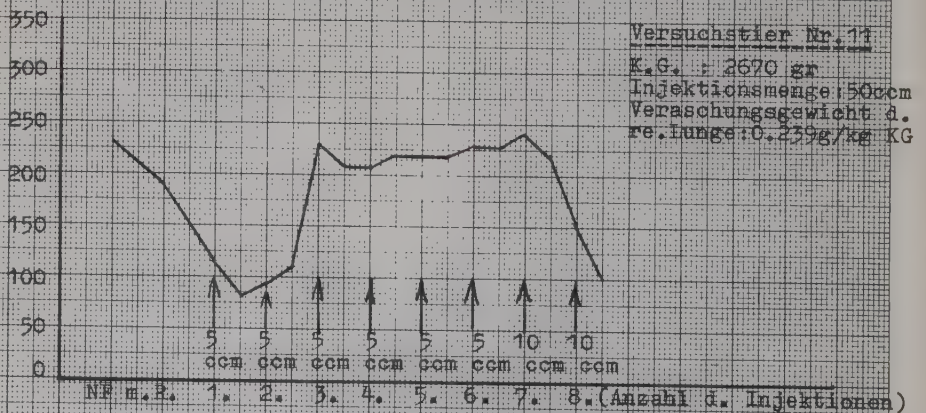
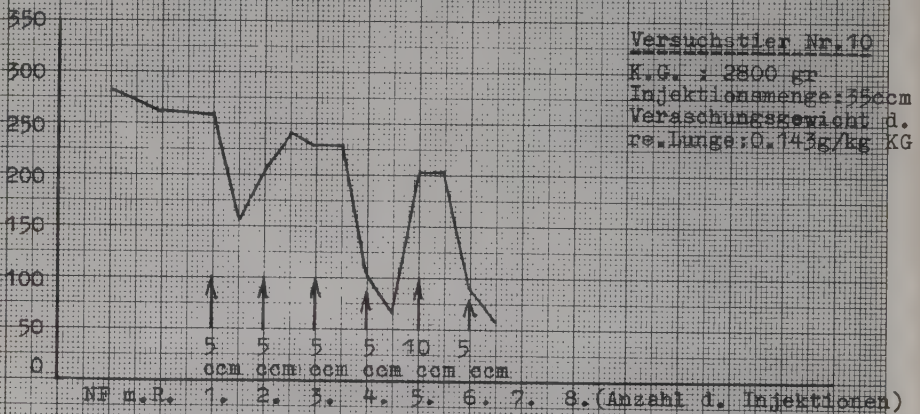
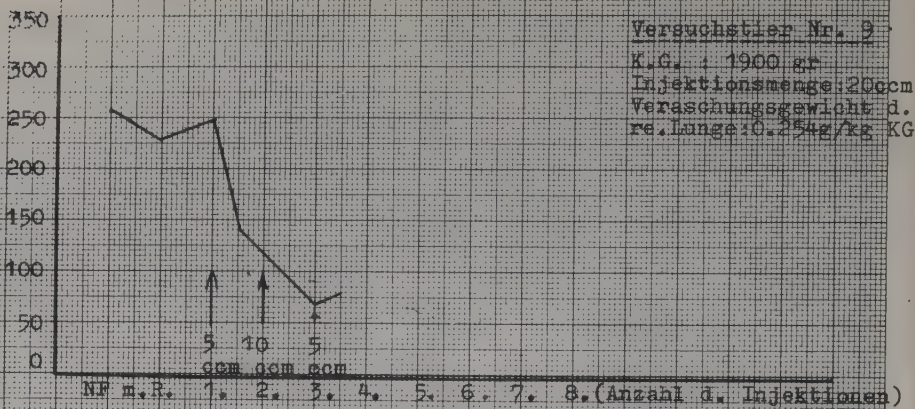
K.G.: 1900 gr

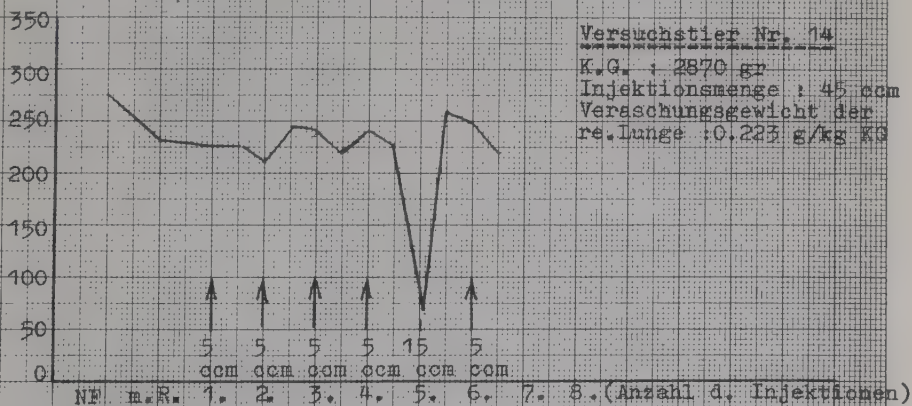
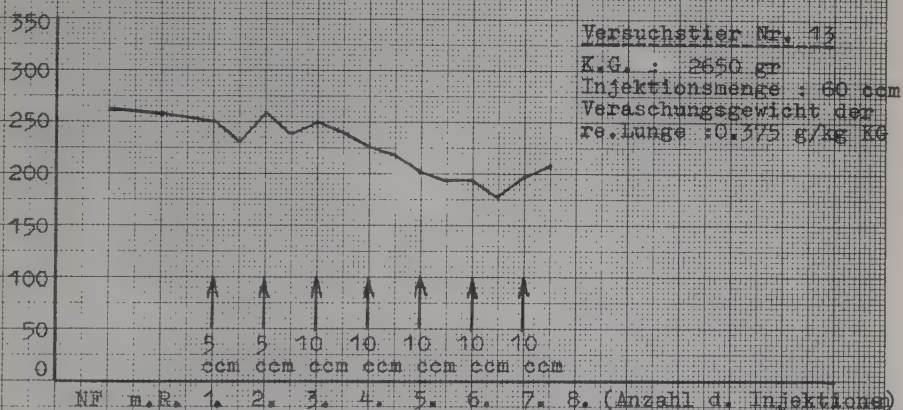
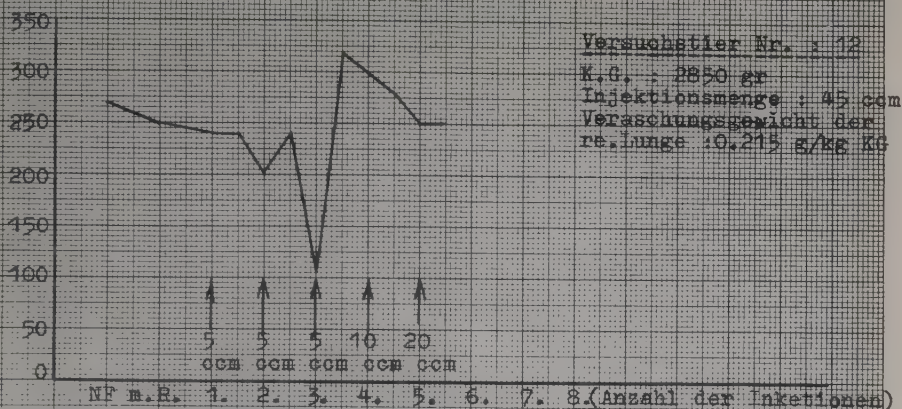
Injektionsmenge: 20 ccm

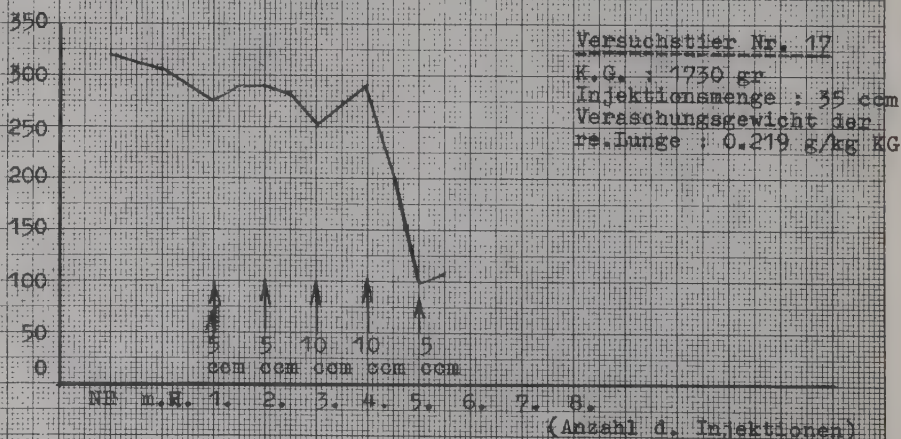
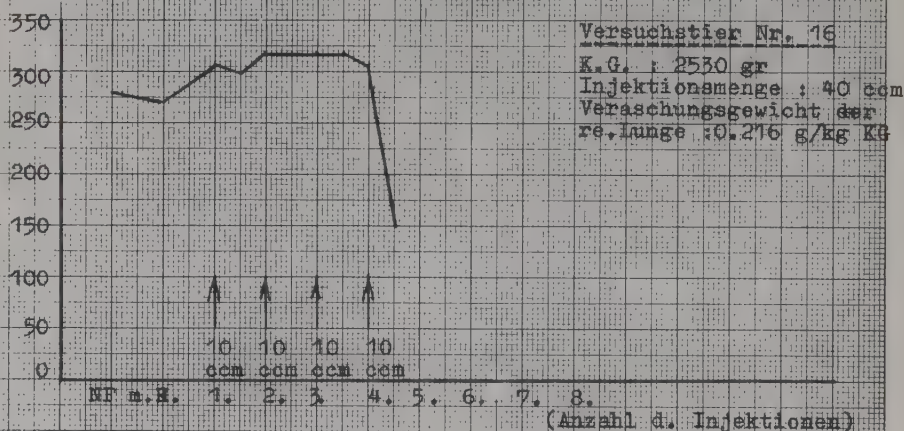
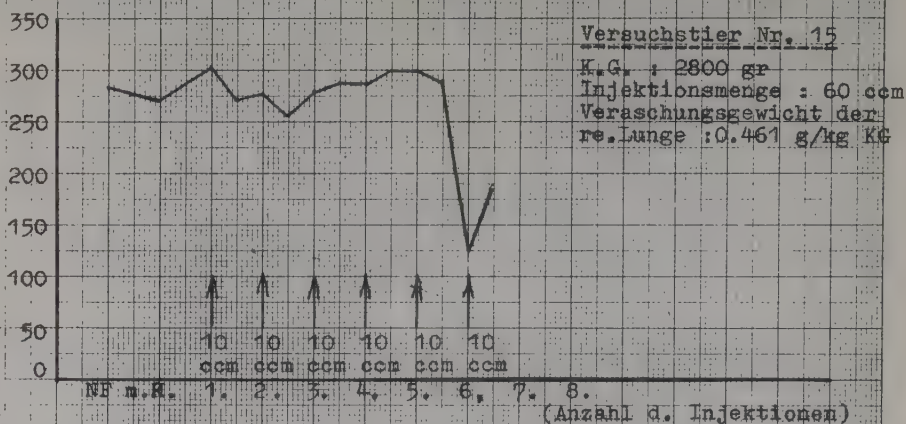
Veraschungsgewicht der
re. Lunge: 0.211 g/kg KG

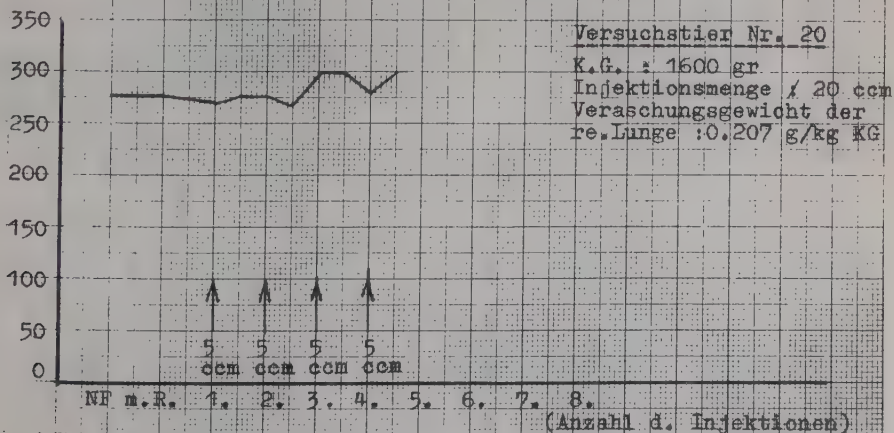
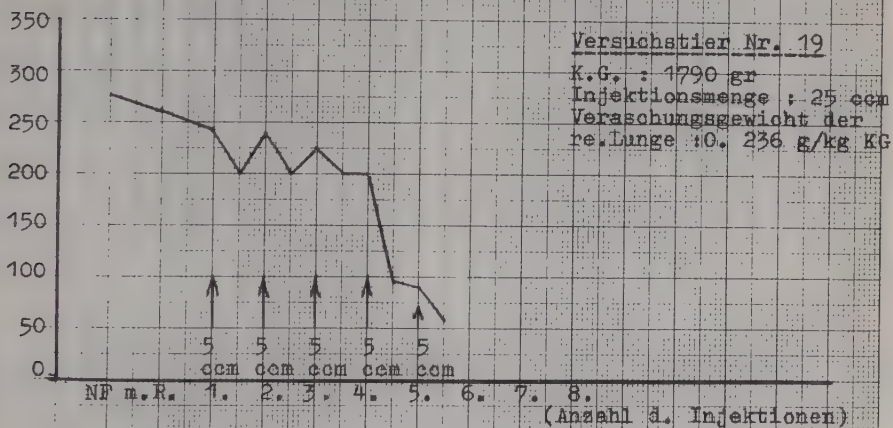
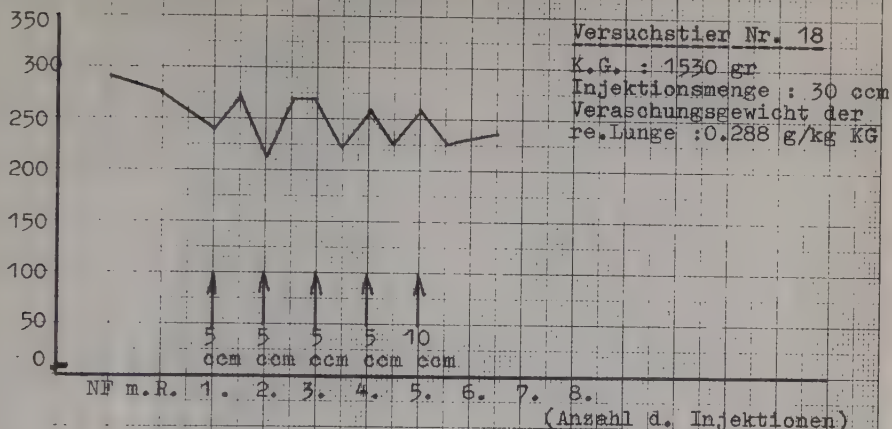
NF m.R. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. (Anzahl d. Injektionen)











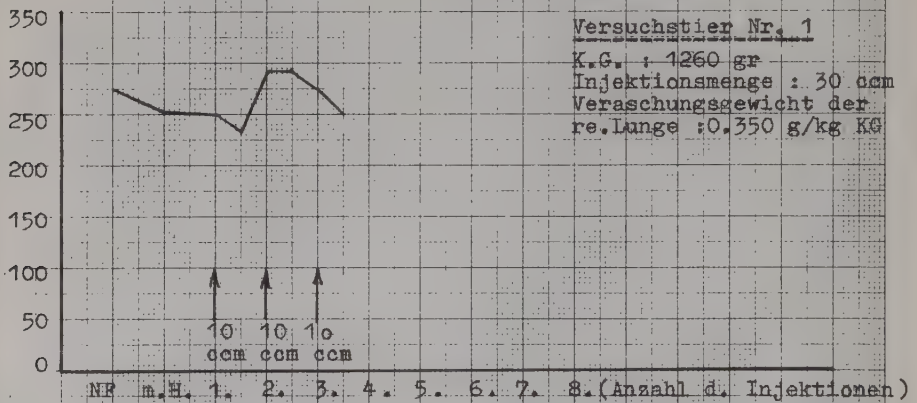
Gruppe : T

Versuchstier Nr. 1

K.G. : 1260 gr

Injektionsmenge : 30 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge : 0.350 g/kg KG

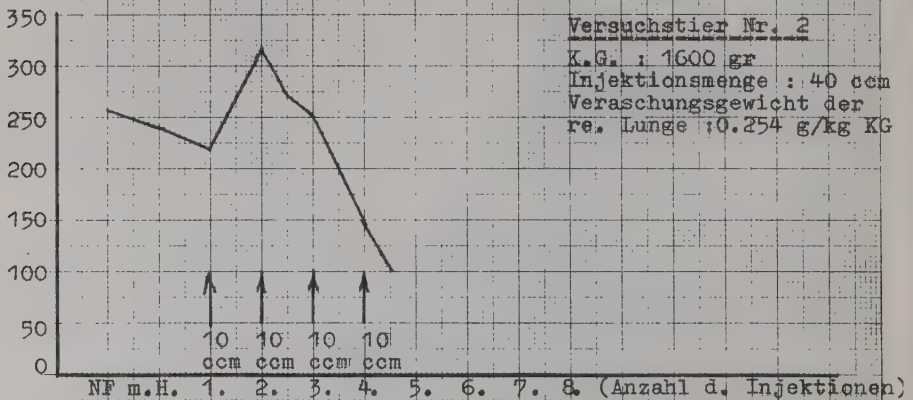


Versuchstier Nr. 2

K.G. : 1600 gr

Injektionsmenge : 40 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge : 0.254 g/kg KG



350

300

250

200

150

100

50

0

Versuchstier Nr. 3

K.G. : 1500 gr

Injektionsmenge : 30 ccm

Veraschungsgewicht der
re.Lunge : 0.416g/kg KG

NF m.H.

10

10

10

ccm

ccm

ccm

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

(Anzahl d. Injektionen)

350

300

250

200

150

100

50

0

Versuchstier Nr. 4

K.G. : 1350 gr

Injektionsmenge : 30 ccm

Veraschungsgewicht der
re.Lunge: 0.401 g/kg KG

NF m.H.

10

10

10

ccm

ccm

ccm

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

(Anzahl d. Injektionen)

350

300

250

200

150

100

50

0

Versuchstier Nr. 5

K.G. : 1260 gr

Injektionsmenge : 20 ccm

Veraschungsgewicht der
re.Lunge: 0.232 g/kg KG

NF m.H.

10

10

ccm

ccm

1.

2.

3.

4.

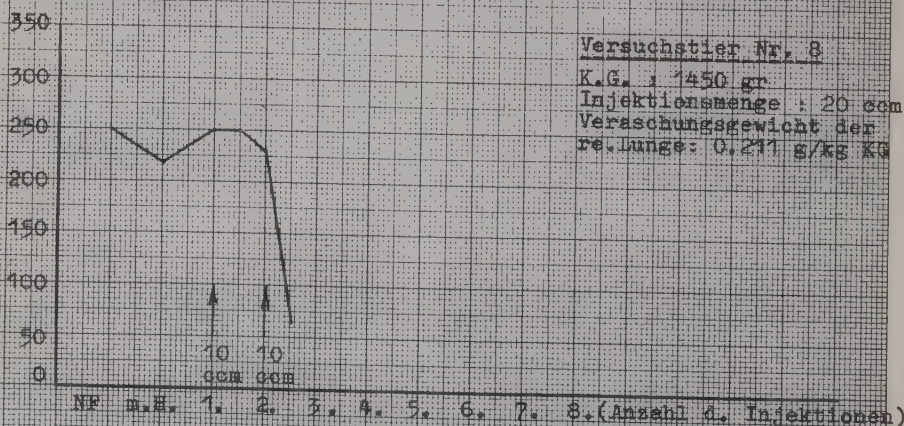
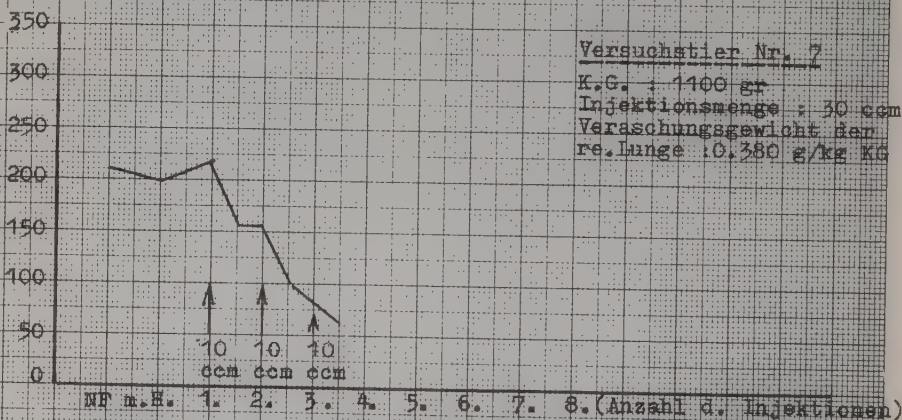
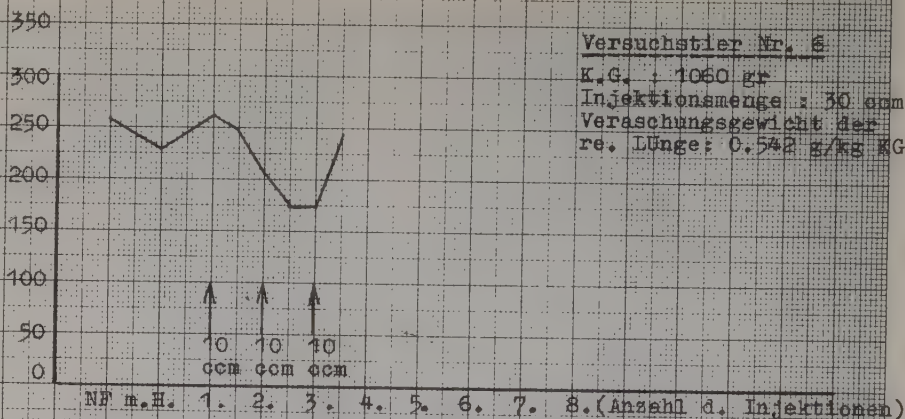
5.

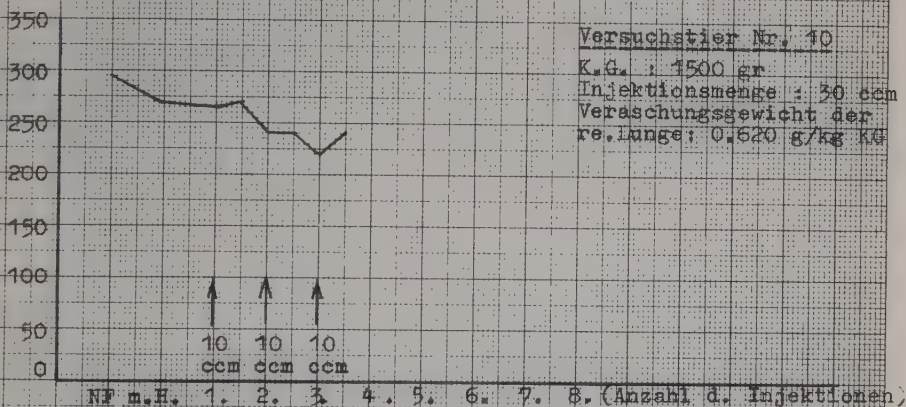
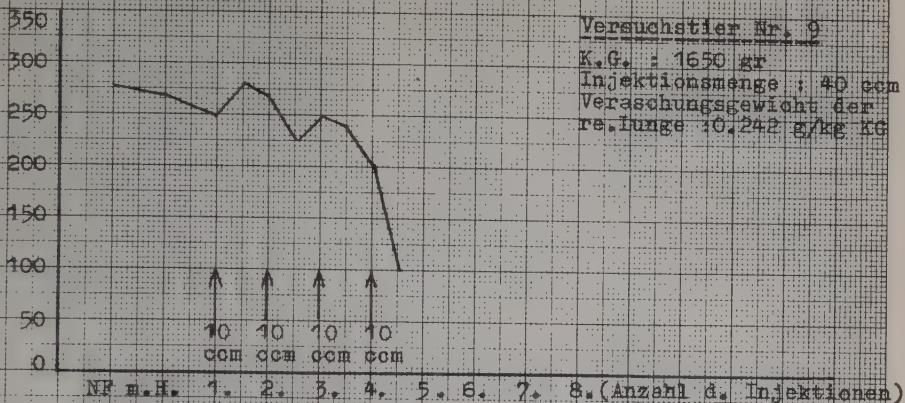
6.

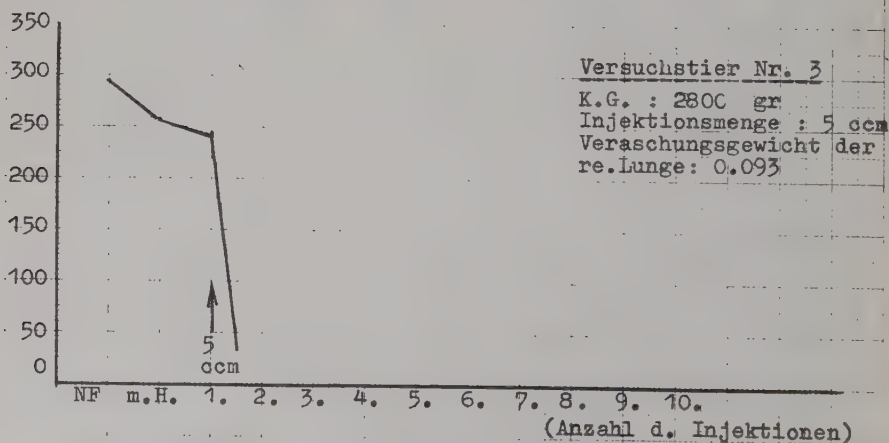
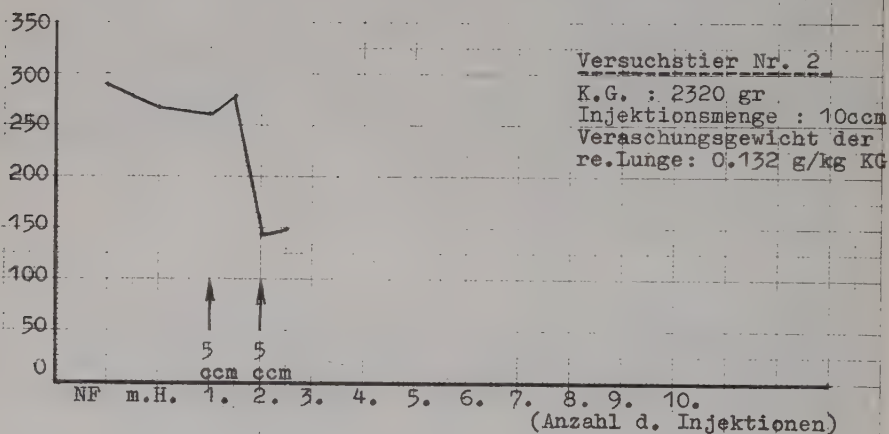
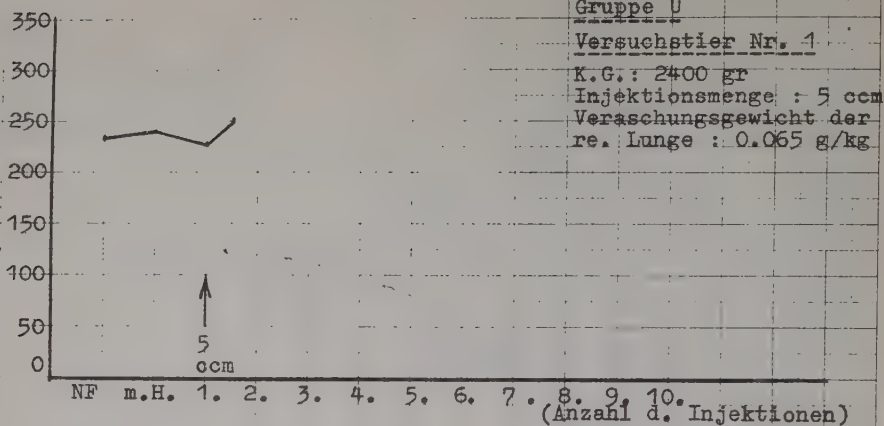
7.

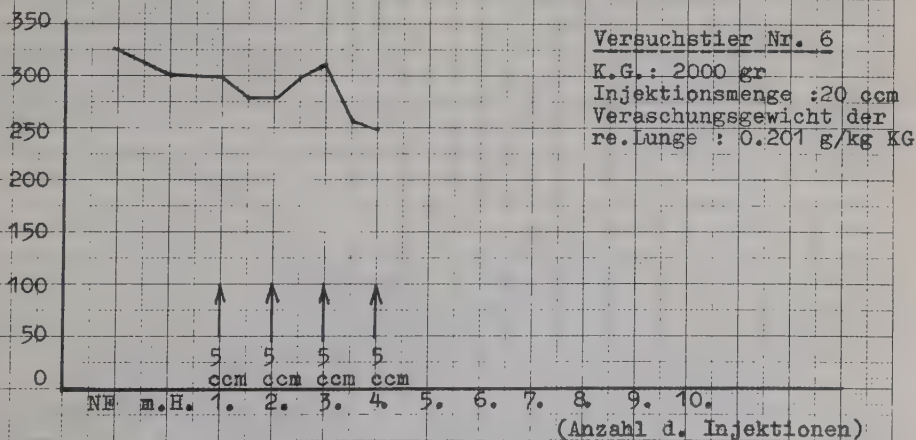
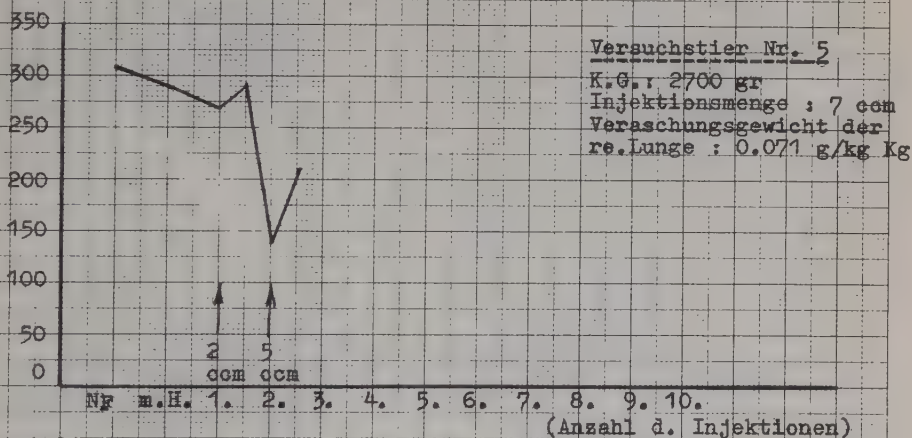
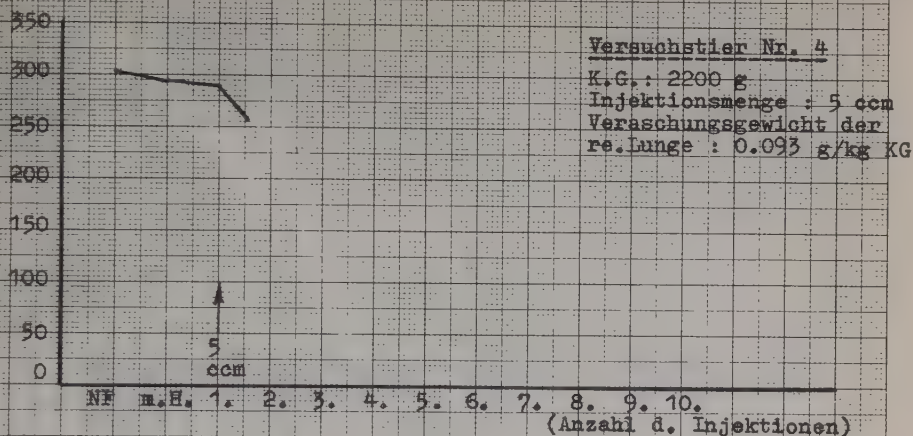
8.

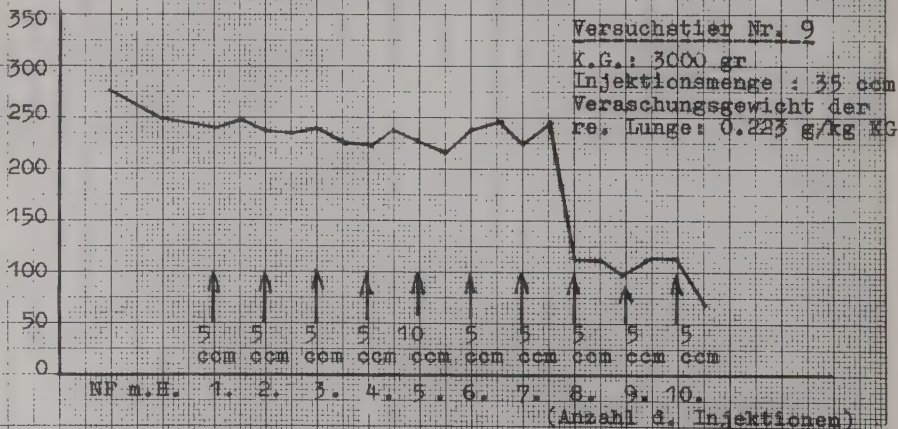
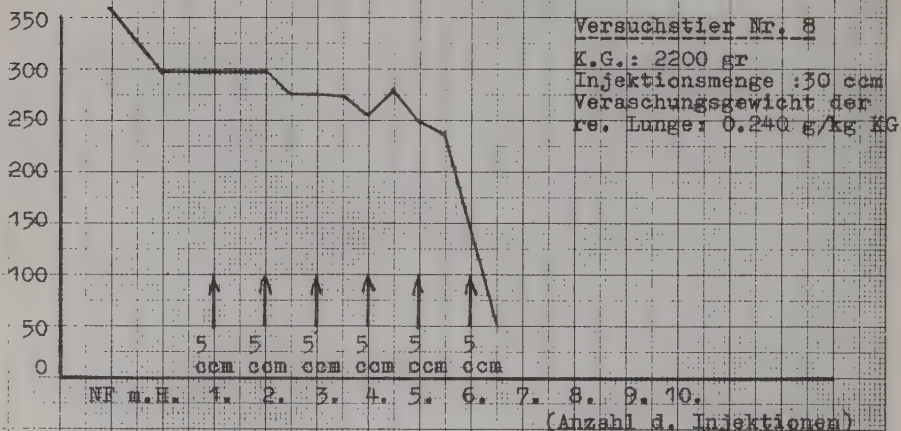
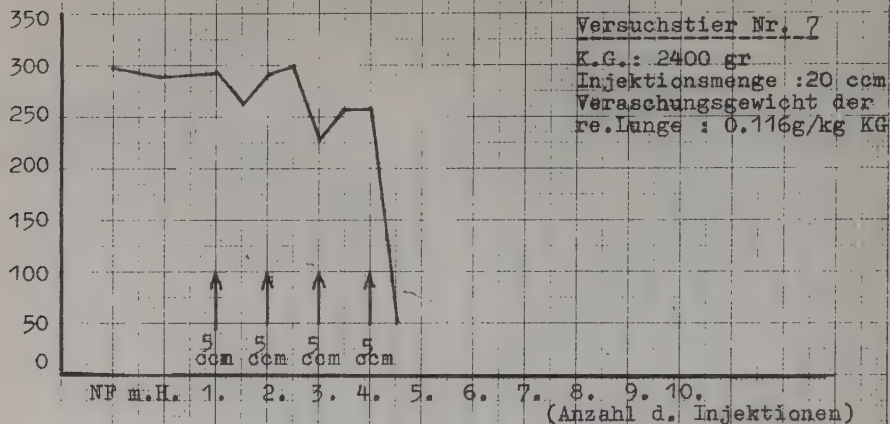
(Anzahl d. Injektionen)

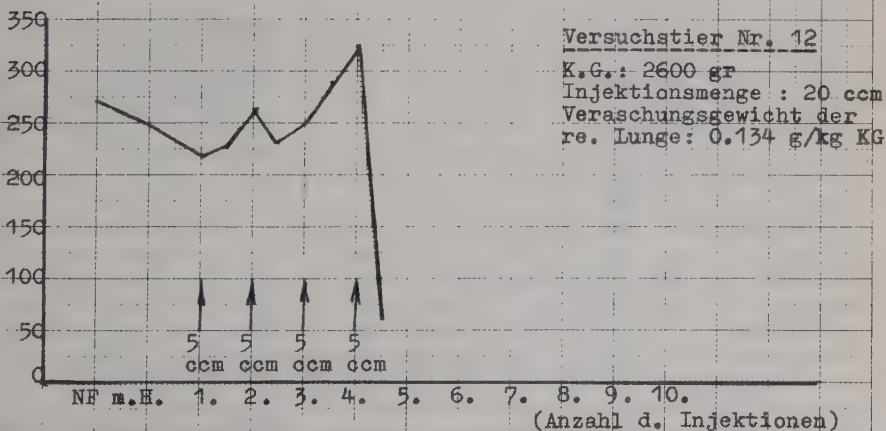
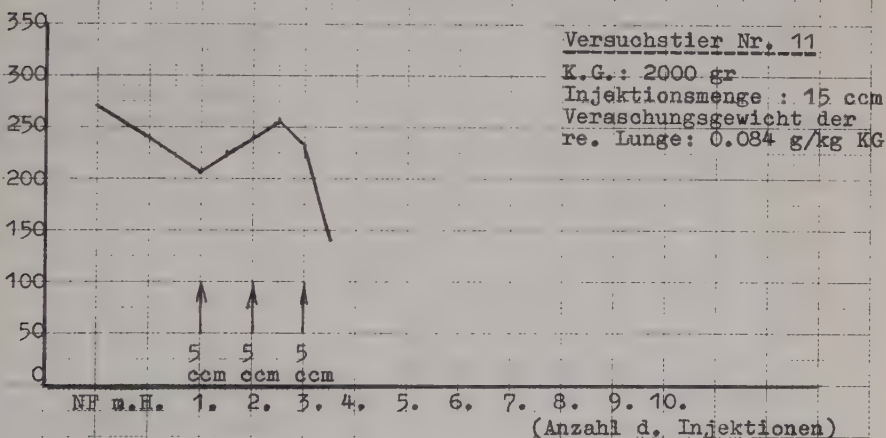
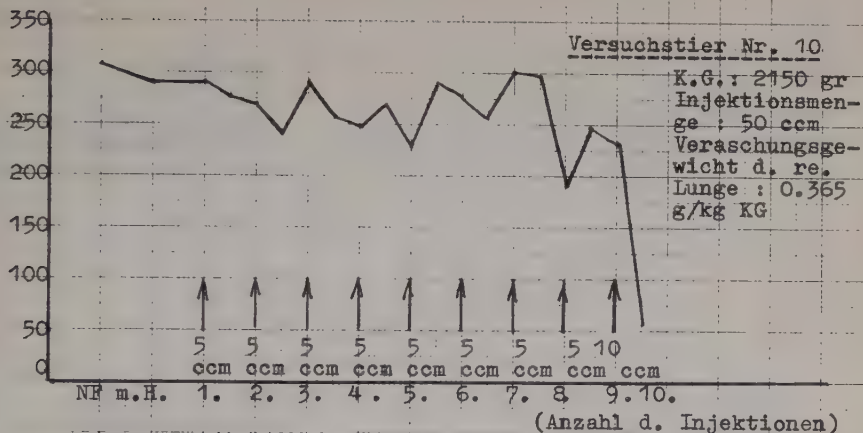


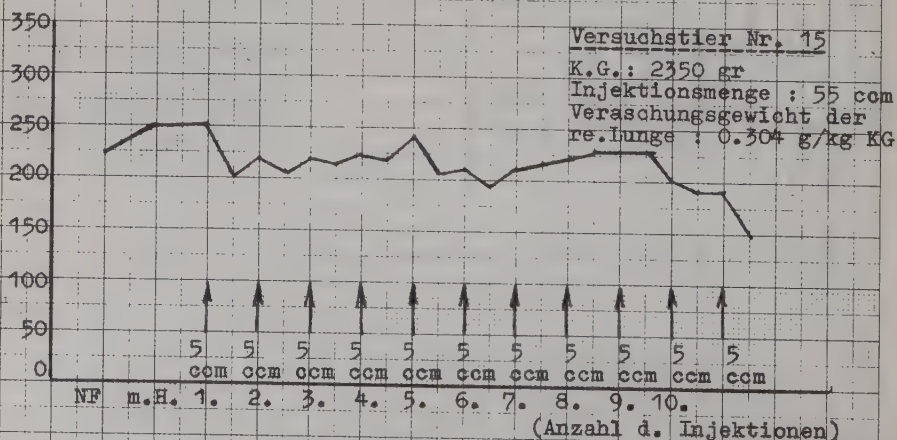
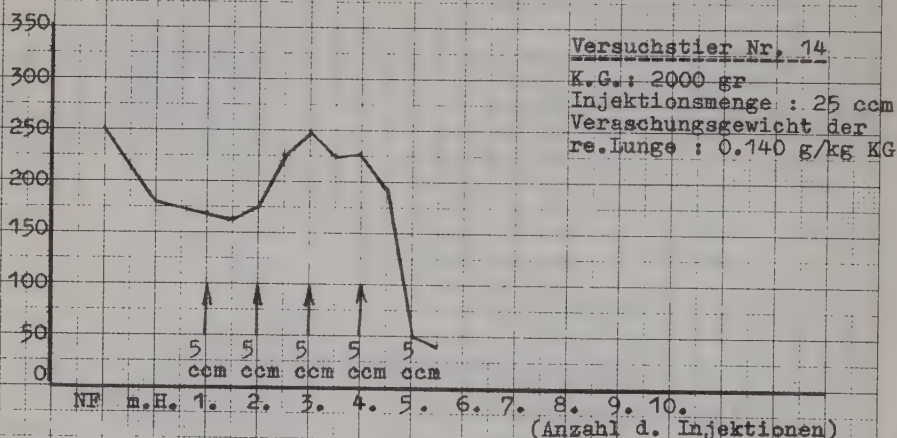
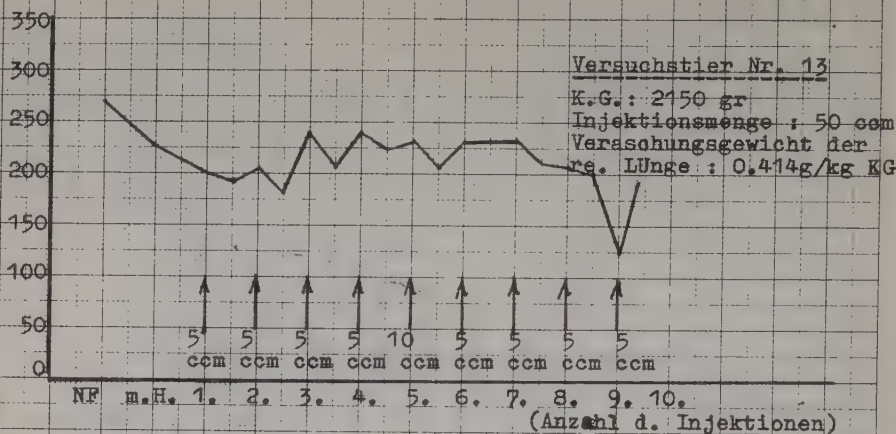












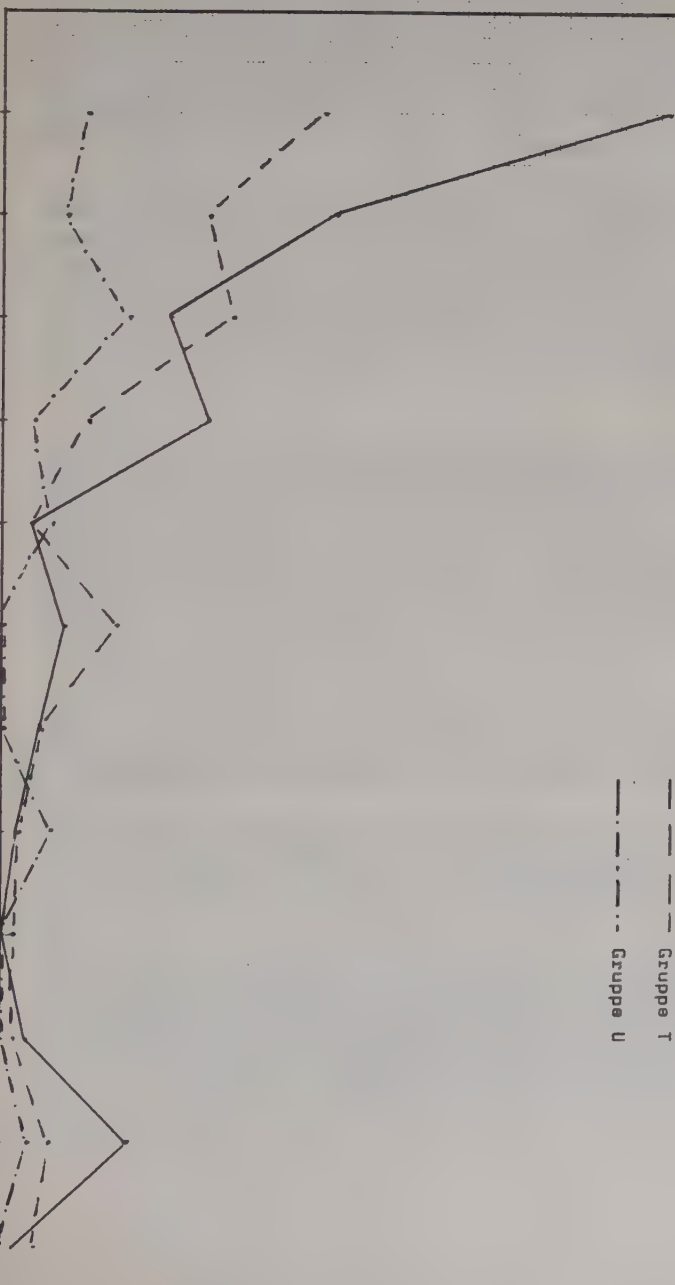
Anzahl der Fälle / Versuchsgruppe

42
39
36
33
30
27
24
21
18
15
12
9
6
3

0-10
11-20
21-30
31-40
41-50
51-60
61-70
71-80
81-90
91-100
101-200
201-300

Frequenzunterschied

Gruppe S
Gruppe T
Gruppe U



D. Diskussion

Durch die vorliegenden Untersuchungen sollte festgestellt werden, ob die Einwirkung von Rescinnamin bzw. Hydergin auf das sympathische Nervensystem bei Kaninchen einen Einfluß auf den Ablauf experimenteller Lungenembolien mit Bariumsulfatsuspension hat. Zur Auswertung wurden vor allem die Menge an benötigtem Bariumsulfat bis zum Eintritt des Todes, der Bariumgehalt in der rechten Lunge in g/kg Körpergewicht und die durch die einzelnen Injektionen hervorgerufenen Frequenzänderungen herangezogen und mit der Kontrollgruppe A (nach EICHHOLZ) verglichen, bei der bei nicht narkotisierten Kaninchen Lungenembolien gesetzt worden waren.

Um festzustellen, ob die Sympathicusausschaltung oder die Minderung des Sympathicotonus einen Einfluß auf den Ablauf experimenteller Lungenembolien hat, muß man berücksichtigen, daß auch unter normalen Bedingungen eine Sympathicusausschaltung die Kreislagsituationen verändert. Die Sympathicusausschaltung führt zu einem Überwiegen des Parasympathicotonus. Das bedeutet in Bezug auf das Herz Verlangsamung der Schlagfolge, Abfall des Herzminutenvolumens, Hemmung der Erregungsleitung, der Kontraktionskraft und der Erregbarkeit. Im bronchopulmonalen System kommt es zur Verengung der Bronchien, der Gefäßtonus läßt allgemein nach.

In der vorliegenden Versuchsreihe wurden die Tiere der Gruppe S mit Rescinnamin, die Tiere der Gruppen T und U mit Hydergin vorbehandelt.

Rescinnamin, ein Alkaloid der Rauwolfiaarten, ist pharmakologisch dem Reserpin verwandt. Es besitzt einen peripheren und einen zentralen Angriffspunkt. Es setzt die Speichersfähigkeit für Noradrenalin an den

sympathischen Nervenfasern herab, und damit wird der Sympathicotonus vermindert. Die zentrale Wirkung, zu der die Hemmung sympathischer Zentren gehört, kommt wahrscheinlich über denselben Wirkungsmechanismus zustande wie in der Peripherie. Es ergibt sich eine Verminderung der Herzfrequenz und eine leichte Blutdrucksenkung.

Hydergin enthält reine Mutterkornalkaloide. Es ist ein Receptorenblocker, der durch Hemmung der erregenden Wirkung an der glatten Muskulatur sympathicolytisch wirkt. Es verlangsamt die Herzfrequenz, dämpft zentral die pressoreceptorischen Kreislaufreflexe vom Carotissinus und Aortenbogen und verhindert damit gegenregulatorische Tachykardien.

Die Untersuchungen der experimentellen Lungenembolien wurden alle an nicht narkotisierten Kaninchen durchgeführt, um eventuelle Reflexvorgänge, die durch die Narkose unterdrückt werden könnten, nicht zu beeinträchtigen. Von einer großen Anzahl Autoren wurden Reflexe für den tödlichen Ausgang gerade der kleinen Embolien verantwortlich gemacht.

Wenn bei Lungenmikroembolien Reflexe eine Rolle spielten, müßten nach Sympathicusausschaltung oder Herabsetzung des Sympathicotonus Reflexe, deren Leitung über den Vagusnerven angenommen werden, deutlich in Erscheinung treten. Außerdem müßte bei vorhandenen Reflexvorgängen durch die Dämpfung des Sympathicus der Ablauf der experimentellen Lungenmikroembolie bei nicht narkotisierten Kaninchen sich deutlich vom Ablauf der einfachen Embolisierung nicht narkotisierter Kaninchen unterscheiden. Falls eine reflektorische Beeinflussung der Kreislaufverhältnisse bei Lungenmikroembolie stattfände, hätte sich dies in irgendeiner Form zeigen müssen. Beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse dieser Experimentiertiere mit denen der Kontrolltiere der Gruppe A

(nach EICHHOLZ) ließen sich keine Anhaltspunkte für Reflexvorgänge bei Lungenembolie finden.

Während der Durchführung der experimentellen Embolisation zeigte sich, daß die bis zum Eintritt des Todes benötigte Menge an Bariumsulfatsuspension zwar abhängig vom Körpergewicht und im Durchschnitt 32 ccm der Bariumsulfataufschwemmung betrug. Die für die Tiere der Kontrollgruppe A benötigte Bariumsulfatmenge bewegte sich mit durchschnittlich 30 ccm in derselben Größenordnung. Wenn im Laufe des Embolisationsvorganges tödliche Reflexe aufgetreten wären, hätte sich dies sicher in einem Unterschied in der benötigten Bariumsulfatmenge gezeigt.

Die Herzfrequenz wurde durch die einzelnen Injektionen nicht wesentlich beeinflusst. Es kam zwar fast immer nach der Injektion zu einem Frequenzabfall, der sich meistens zwischen 0 und 40 bewegte. Zu einer deutlichen Herzverlangsamung und Arrhythmie kam es aber erst kurz vor dem tödlichen Ende. Auch darin zeigten die Tiere nach Rescinnamin bzw. Hydergineinwirkung auf das sympathische Nervensystem keine Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren. Wenn es zu einer reflektorischen Beeinflussung der Herzaktion bei Lungenembolie käme, müßte sich dies schon nach den ersten Injektionen durch einen deutlichen Frequenzabfall anzeigen, ebenso durch einen Unterschied gegenüber den Kontrolltieren.

Die Bariumsulfatmengen, die durch Veraschung der rechten Lungen ermittelt und pro kg Körpergewicht berechnet worden waren, zeigten bei den einzelnen Gruppen nur geringe Unterschiede. Ein Vergleich der Mittelwerte der Gruppen S, T und U mit den Mittelwerten für die Kontrollgruppe A (EICHHOLZ) zeigte, daß das Fassungsvermögen der Lungen für die Tiere aller Gruppen ungefähr gleich groß war. Durch die Dämpfung des Sympathicotonus und die dadurch angenommene Herabsetzung des normalen Arterioltentonus

war das Fassungsvermögen des kleinen Kreislaufes offensichtlich nicht vergrößert worden, wie es von einigen Autoren angenommen wurde. Nach den vorliegenden Ergebnissen scheint also die pharmakologische Beeinflussung des sympathischen Nervensystems durch Rescinnamin und Hydergin keinen Einfluß auf das Fassungsvermögen des kleinen Kreislaufes zu haben.

Ebenso brachte die histologische Untersuchung der Lungen keinen Anhalt dafür, daß eine Verminderung des normalen Arteriolentonus nach Vorbehandlung mit Rescinnamin bzw. Hydergin das Emboliematerial, das sonst vor allem die Arteriolen verstopfen würde, jetzt bis in die Kapillaren vordringen läßt. Die histologischen Bilder aller Tiere zeigten eine unterschiedliche Verteilung des Bariumsulfats in den Lungen. Es gab Bezirke, in denen es stark angehäuft war und Arterien, Arteriolen und Kapillaren gleichermaßen mit Bariumsulfat verstopft waren, In anderen Abschnitten fand sich kaum Bariumsulfat. In den Bezirken, die stark mit Bariumsulfat angereichert waren, fand sich dieses zum Teil in den Alveolarsepten, die dadurch stark verbreitert erschienen, zum Teil war es sogar in die Alveolen eingedrungen.

Die histologischen Bilder der Lungen nach Dämpfung des Sympathicotonus zeigten keine deutlich erkennbaren Unterschiede gegenüber den Bildern der Kontrolltiere. Ein Vergleich mit den Tieren der Kontrollgruppe A (nach EICH-HOLZ) hat gezeigt, daß die Kaninchen bei experimenteller Lungenembolie nach Einwirkung von Rescinnamin bzw. Hydergin sich nicht anders verhalten haben als die Tiere, die nur embolisiert worden waren. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß der exitus letalis durch mechanische Obstruktion des Lungenkreislaufes hervorgerufen wurde. Druckmessungen wurden bei diesen Untersuchungen nicht durchgeführt. Von anderen Untersuchungen (Mc EVOY und Mitarbeiter (1958), HAAG, EISENREICH und Mitarbeiter (1959)) u.a. ist aber bekannt, daß durch die mechanische Obstruktion

der Lungenstombahn der Druck im kleinen Kreislauf ansteigt, was zu einer Rechts-Herzbelastung und schließlich zum Versagen des rechten Herzens führt, wenn der Druckanstieg im kleinen Kreislauf ein bestimmtes Maß überschreitet. Eine Beeinflussung der Kreislaufreaktionen bei experimenteller Lungenembolie nach Dämpfung des Sympathicotonus im Sinne einer Minderung der Herzkontraktionskraft und Leistungsfähigkeit und einer Herabsetzung des Gefäßtonus konnte durch diese Untersuchungen nicht bewiesen werden. Ebenso konnte kein Nachweis dafür erbracht werden, daß Reflexvorgänge bei experimenteller Lungenembolie nach Einwirkung von Rescinnamin bzw. Hydergin eine Rolle spielen. Das ungefähr gleich große Fassungsvermögen des kleinen Kreislaufes bei den Tieren der 3 Gruppen, die nur geringen Frequenzänderungen nach jeder Bariumsulfatinjektion weisen darauf hin, daß Reflexe bei der Embolisation nicht in Erscheinung getreten sind. Auch der Vergleich der Untersuchungsergebnisse mit denen der Kontrolltiere (nach EICHHOLZ) zeigte, daß die pharmakologische Sympathicolyse auf den Ablauf der experimentellen Lungenmikroembolie bei Kaninchen keinen Einfluß zu haben scheint.

Diese Ergebnisse decken sich also nicht mit den Beobachtungen verschiedener Autoren, die eine sympathische Beeinflussung bei der experimentellen Lungenembolie fanden.

So verringerte nach VILLARET (1936) die Sympathektomie bei Kaninchen die letale Dosis der Bimsembolisation um ein Viertel gegenüber den Kontrolltieren.

DIRKEN und HEEMSTRA (1948) hatten nach bilateraler Sympathektomie bei Kaninchen eine Vergrößerung der Lungendurchblutung gefunden.

PRICE, HARA und SMITH (1955), die bei Lungenmikroemboli-

sation eine vasospastische Komponente annahmen, konnten durch Sympathektomie oder durch Hexamethonium diese Reaktion deutlich verzögern. Ebenso fanden BYRNE und CAHILL (1958) und MOORE und Mitarbeiter (1958) eine Aufhebung der pulmonalen Vasokonstriktion durch Mittel wie Priscolin und Hexamethonium, die auf das sympathische Nervensystem wirken. Die reflektorische Blutdrucksenkung im großen Kreislauf bei Drucksteigerung im kleinen Kreislauf konnte nach den Untersuchungen von DALY (1937) und SCHWIEGK (1938) bei Hunden durch cervicale Vago-Sympathektomie verhindert werden. NIDEN und AVIADO (1956) konnten bei experimenteller Bariumsulfatembolisation bei Hunden den pulmonalen Druckanstieg, der ihrer Ansicht nach durch eine reflektorische pulmonale Vasokonstriktion verursacht war, durch kombinierte Vago-Sympathektomie, verringern.

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob der Ablauf der experimentellen Lungenembolie bei Kaninchen durch Vorbehandlung mit Rescinnamin bzw. Hydergin in irgendeiner Weise beeinflusst oder verändert wird. Gleichzeitig sollte geprüft werden, ob reflektorische Vorgänge für den tödlichen Ausgang der Lungenembolie verantwortlich zu machen sind.

Die Experimente wurden an Kaninchen mit einer Aufschwemmung von Bariumsulfat in Wasser (1:2) durchgeführt. In der Regel wurden den Tieren 5 ccm Bariumsulfat in Abständen von 1 Minute bis zum Eintritt des Todes in die Ohrvene injiziert. Vor der Embolisation war den Kaninchen Rescinnamin bzw. Hydergin intravenös injiziert worden.

Die während der Embolisation auftretenden klinischen Symptome, die bis zum Eintritt des klinischen Todes erforderliche Menge an Bariumsulfat, das durch Veraschung der rechten Lungen gewonnene Bariumsulfat, die durch jede Injektion aufgetretenen Herzfrequenzänderungen und die histologischen Lungenbilder wurden beurteilt und mit den Ergebnissen der Kontrolltiere der Gruppe A nach EICHHOLZ verglichen.

Die Untersuchungen haben ergeben, daß die Vorbehandlung mit Rescinnamin und Hydergin den Ablauf der experimentellen Lungenembolie bei Kaninchen nicht verändert. Ein Anhalt für reflektorische Vorgänge konnte nicht erbracht werden.

F. Protokollauszüge

Versuchstier Nr. 1 - Gruppe S

Körpergewicht : 2300 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		225	
Frequenz nach Rescinnamin		215	
	5 ccm		
	10 sec.	185	
	20 sec.	200	
	30 sec.	195	
	40 sec.	210	
	50 sec.	240	
1. Min.	60 sec.	240	
	5 ccm		
	10 sec.	240	
	20 sec.	240	
	30 sec.	260	
	40 sec.	250	
	50 sec.	270	
2. Min.	60 sec.	280	
	5 ccm		
	10 sec.	210	
	20 sec.	220	Fluchtreflexe
	30 sec.	230	
	40 sec.	160	Fluchtreflexe
	50 sec.	90	
3. Min.	60 sec.	42	
	5 ccm		
	10 sec.	64	Flucht, Schnapp-
	20 sec.	95	atmung
	30 sec.	140	
	40 sec.	--	Fluchtreflexe
	50 sec.	--	
4. Min.	60 sec.	--	
	10 sec.	95	
	20 sec.	205	Schnappatmung, Tod
	30 sec.	260	
	40 sec.	250	
	50 sec.	250	
5. Min.	60 sec.	--	

Versuchstier Nr. 2 - Gruppe S

Körpergewicht : 3105 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		250	
Frequenz nach Rescinnamin		220	
	5 com		
10 sec.		185	
20 sec.		200	
30 sec.		235	
40 sec.		220	
50 sec.		200	
(1.Min.) 60 sec.		125	
	5 com		
10 sec.		220	
20 sec.		260	Herzaktionen unregelm.,
30 sec.		135	Fluchtreflexe
40 sec.		150	
50 sec.		160	
(2.Min.) 60 sec.		170	Herzaktionen regelm.
	5 com		
10 sec.		180	
20 sec.		220	
30 sec.		230	
40 sec.		240	
50 sec.		250	
(3.Min.) 60 sec.		230	
	5 com		
10 sec.		240	
20 sec.		250	
30 sec.		250	
40 sec.		250	
50 sec.		250	
(4.Min.) 60 sec.		220	
	5 com		
10 sec.		240	
20 sec.		230	
30 sec.		240	
40 sec.		240	
50 sec.		250	
(5.Min.) 60 sec.		230	
	5 com		
10 sec.		230	Fluchtreflexe
20 sec.		--	"
30 sec.		90	Herzaktionen unregelm.
40 sec.		210	
50 sec.		230	
(6.Min.) 60 sec.		210	

Versuchstier Nr. 2 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 5105 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.	170	
	20 sec.	90	
	30 sec.	47	Fluchtreflexe
	40 sec.	57	Tod
	50 sec.	82	
(7.Min.)	60 sec.	100	
	10 sec.	115	
	20 sec.	170	
	30 sec.	220	Schnappatmung
	40 sec.	220	
	50 sec.	210	
(8.Min.)	60 sec.	180	
	9. Min.	175	
	10. Min.	190	

Versuchstier Nr. 3 - Gruppe S

Körpergewicht : 2650 g

Injektionsmenge: 25 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		235	
Frequenz nach Rescinnamin		185	
	5 ccm		
	10 sec.	76	starke Arrhythmie
	20 sec.	195	
	30 sec.	165	
	40 sec.	165	
	50 sec.	150	" "
(1.Min.)	60 sec.	150	
	5 ccm		
	10 sec.	155	
	20 sec.	140	
	30 sec.	185	
	40 sec.	175	
	50 sec.	110	starke Arrhythmie
(2.Min.)	60 sec.	125	
	5 ccm		
	10 sec.	72	
	20 sec.	--	Fluchtreflex
	30 sec.	205	Flucht, Schnappatmung,
	40 sec.	210	Arrhythmie
	50 sec.	--	Schnappatmung
(3.Min.)	60 sec.	230	
	10 sec.	235	
	20 sec.	210	
	30 sec.	155	Schnappatmung
	40 sec.	200	
	50 sec.	205	
(4.Min.)	60 sec.	170	
	10 sec.	205	
	20 sec.	270	
	30 sec.	250	
	40 sec.	230	
	50 sec.	230	
(5.Min.)	60 sec.	230	
	10 sec.	230	Tod
	20 sec.	200	
	30 sec.	205	
	40 sec.	210	
	50 sec.	210	
(6.Min.)	60 sec.	210	
	7. Min.	205	
	8. Min.	195	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe S

Körpergewicht : 2400 g
 Injektionsmenge: 25 com BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Rescinnamin		255	
	5 com		
	10 sec.	250	
	20 sec.	215	
	30 sec.	230	
	40 sec.	270	
	50 sec.	105	Arrhythmie
(1.Min.)	60 sec.	185	
	10 sec.	260	
	20 sec.	290	
	30 sec.	290	
	40 sec.	270	
	50 sec.	280	
(2.Min.)	60 sec.	285	
	10 sec.	285	
	20 sec.	290	
	30 sec.	290	
	40 sec.	280	
	50 sec.	280	
(3.Min.)	60 sec.	280	
	10 sec.	290	
	20 sec.	290	
	30 sec.	--	Fluchtreflex
	40 sec.	270	
	50 sec.	140	Arrhythmie
(4.Min.)	60 sec.	130	"
	10 sec.	290	Herzaktionen regelm.
	20 sec.	290	
	30 sec.	290	
	40 sec.	290	
	50 sec.	280	
(5.Min.)	60 sec.	100	starke Arrhythmie
	10 sec.	120	
	20 sec.	290	Aktionen regelm.
	30 sec.	285	
	40 sec.	295	
	50 sec.	295	
(6.Min.)	60 sec.	300	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2400 g

Injektionsmenge: 25 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin.Symptome
10 sec.		300	
20 sec.		300	
30 sec.		300	
40 sec.		270	
50 sec.		270	
(7.Min.) 60 sec.		265	Fluchtreflex
10 sec.		260	
20 sec.		275	Flucht
30 sec.		230	Arrhythmie
40 sec.		235	
50 sec.		240	
(8. Min.) 60 sec.		--	Flucht

Versuchstier Nr. 5 - Gruppe 3

Körpergewicht : 1900 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		265	
Frequenz nach Rescinnamin		245	
	5 ccm		
	10 sec.	245	
	20 sec.	200	
	30 sec.	225	
	40 sec.	250	
	50 sec.	250	
(1.Min.)	60 sec.	170	
	5 ccm		
	10 sec.	205	
	20 sec.	175	
	30 sec.	150	
	40 sec.	162	
	50 sec.	195	
(2.Min.)	60 sec.	195	
	5 ccm		
	10 sec.	175	
	20 sec.	--	Fluchtreflexe
	30 sec.	--	
	40 sec.	--	
	50 sec.	60	Arrhythmie
(3.Min.)	60 sec.	120	
	10 sec.	60	
	20 sec.	100	
	30 sec.	97	
	40 sec.	105	
	50 sec.	120	
(4.Min.)	60 sec.	225	Schnappatmung, Ton
	10 sec.	275	
	20 sec.	260	
	30 sec.	260	
	40 sec.	260	

Versuchstier Nr. 6 - Gruppe S

Körpergewicht : 2050 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		265	
Frequenz nach Rescinnamin		250	
	5 ccm		
10 sec.		270	
20 sec.		235	
30 sec.		245	
40 sec.		260	
50 sec.		250	
(1.Min.) 60 sec.		200	
	5 ccm		
10 sec.		235	
20 sec.		235	
30 sec.		250	Arrhythmie
40 sec.		250	
50 sec.		255	
(2.Min.) 60 sec.		200	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		230	
30 sec.		240	
40 sec.		240	
50 sec.		250	
(3.Min.) 60 sec.		210	
	5 ccm		
10 sec.		250	
20 sec.		225	
30 sec.		250	
40 sec.		265	
50 sec.		270	
(4.Min.) 60 sec.		280	
	5 ccm		
10 sec.		275	
20 sec.		120	Flucht
30 sec.		--	Flucht
40 sec.		85	
50 sec.		115	
(5.Min.) 60 sec.		120	
	5 ccm		
10 sec.		--	Fluchtreflexe
20 sec.		--	
30 sec.		100	Schnappatmung
40 sec.		200	
50 sec.		85	Tod
(6.Min.) 60 sec.		90	

Versuchstier Nr. 6 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2050 g

Injektionsmenge: 30 com BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		150	
20 sec.		170	
30 sec.		95	
40 sec.		100	
50 sec.		105	
(7.Min.) 60 sec.		105	

Versuchstier Nr. 7 - Gruppe S

Körpergewicht : 1700 g
 Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		275	
Frequenz nach Resäinnamin		255	
	5 ccm		
	10 sec.	300	
	20 sec.	280	
	30 sec.	280	
	40 sec.	280	
	50 sec.	280	
(1.Min.)	60 sec.	---	Fluchtreflexe
	5 ccm		
	10 sec.	---	Fluchtreflexe
	20 sec.	---	" "
	30 sec.	270	
	40 sec.	260	
	50 sec.	270	
(2.Min.)	60 sec.	265	Fluchtreflexe
	10 sec.	---	
	20 sec.	---	
	30 sec.	---	
	40 sec.	---	
	50 sec.	---	
(3.Min.)	60 sec.	---	
	10 sec.	260	
	20 sec.	240	
	30 sec.	270	
	40 sec.	260	Fluchtreflexe
	50 sec.	280	
(4.Min.)	60 sec.	260	Fluchtreflexe
	10 sec.	210	
	20 sec.	220	
	30 sec.	---	Fluchtreflexe
	40 sec.	---	
	50 sec.	105	Schnappatmung
(5.Min.)	60 sec.	125	Schnappatmung, Tod
	10 sec.	125	
	20 sec.	155	
	30 sec.	155	
	40 sec.	165	
	50 sec.	150	
(6.Min.)	60 sec.	125	

Versuchstier Nr. 8 - Gruppe S

Körpergewicht : 2200 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		295	
Frequenz nach Rescinnamin		280	
	5 ccm		
10 sec.		--	Fluchtreflexe
20 sec.		260	
30 sec.		280	
40 sec.		280	
50 sec.		300	
(1.Min.) 60 sec.		285	
	5 ccm		
10 sec.		265	
20 sec.		260	
30 sec.		255	
40 sec.		265	
50 sec.		280	
(2.Min.) 60 sec.		260	
	5 ccm		
10 sec.		76	Fluchtreflexe
20 sec.		--	Fluchtreflexe
30 sec.		210	
40 sec.		190	Arrhythmie
50 sec.		180	
(3.Min.) 60 sec.		170	
10 sec.		210	Schnappatmung
20 sec.		95	
30 sec.		120	Arrhythmie
40 sec.		220	
50 sec.		135	
(4.Min.) 60 sec.		--	Flucht, Schnappatmung
10 sec.		130	Schnappatmung
20 sec.		130	Schnappatmung
30 sec.		130	
40 sec.		150	Schnappatmung, Tod
50 sec.		150	
(5.Min.) 60 sec.		195	
10 sec.		190	
20 sec.		205	
30 sec.		195	
40 sec.		195	

Versuchstier Nr. 9 - Gruppe S

Körpergewicht : 1900 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		260	
Frequenz nach Rescinnamin		230	
	5 ccm		
10 sec.		245	
20 sec.		140	
30 sec.		--	Fluchtreflexe
40 sec.		--	Fluchtreflexe
50 sec.	10 ccm	--	
(1.Min.) 60 sec.		72	Arrhythmie
10 sec.		78	
20 sec.		125	
30 sec.		70	
40 sec.	5 ccm	78	
50 sec.		90	
(2.Min.) 60 sec.		95	

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe S

Körpergewicht : 2800 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		285	
Frequenz nach Rescinnamin		265	
	5 ccm		
10 sec.		260	
20 sec.		158	
30 sec.		190	
40 sec.		230	
50 sec.		225	
(1.Min.) 60 sec.		208	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		215	
30 sec.		225	
40 sec.		230	
50 sec.		229	
(2.Min.) 60 sec.		228	
	5 ccm		
10 sec.		230	
20 sec.		160	
30 sec.		175	Arrhythmie
40 sec.		90	
50 sec.		90	
(3.Min.) 60 sec.		110	
	5 ccm		
10 sec.		68	Arrhythmie
20 sec.		170	Fluchtreflexe
30 sec.		220	Arrhythmie
40 sec.		222	
50 sec.		220	
(4.Min.) 60 sec.		205	Arrhythmie
	10 ccm		
10 sec.		205	
20 sec.		220	
30 sec.		240	Fluchtreflexe
40 sec.		270	Aktionen regelm.
50 sec.		280	
(5.Min.) 60 sec.		260	
	10 ccm		
10 sec.		260	
20 sec.		190	
30 sec.		--	Flucht, Schnappatmung
40 sec.		90	
50 sec.	5 ccm	58	
(6.Min.) 60 sec.		69	

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2800 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		78	Schnappatmung, Tod
20 sec.		105	
30 sec.		150	
40 sec.		155	
50 sec.		170	
(7.Min.) 60 sec.		105	
10 sec.		75	
20 sec.		105	

Versuchstier Nr. 11 - Gruppe 8

Körpergewicht : 2670 g

Injektionsmenge: 50 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		235	
Frequenz nach Rescinnamin		195	
	5 ccm		
10 sec.		115	
20 sec.		86	
30 sec.		96	
40 sec.		92	
50 sec.		92	
(1.Min.) 60 sec.		110	
	5 ccm		
10 sec.		140	
20 sec.		76	Arrhythmie
30 sec.		225	Arrhythmie
40 sec.		225	
50 sec.		230	
(2.Min.) 60 sec.		210	
	5 ccm		
10 sec.		210	Arrhythmie
20 sec.		210	
30 sec.		220	Arrhythmie
40 sec.		210	
50 sec.		210	
(3.Min.) 60 sec.		220	
	5 ccm		
10 sec.		220	Aktionen wieder
20 sec.		210	regelm.
30 sec.		210	
40 sec.		210	
50 sec.		220	
(4.Min.) 60 sec.		220	
	5 ccm		
10 sec.		210	
20 sec.		220	
30 sec.		230	
40 sec.		230	
50 sec.		230	
(5.Min.) 60 sec.		230	
	5 ccm		
10 sec.		220	Fluchtreflexe
20 sec.		230	Fluchtreflexe
30 sec.		240	
40 sec.		210	
50 sec.		210	Arrhythmie, Flucht
(6.Min.) 60 sec.	10 ccm	230	Fluchtreflexe

Versuchstier Nr. 11 - Gruppe 8

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2670 g

Injektionsmenge: 50 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
		215	
		165	Arrhythmie, Flucht
		115	
		100	
	10 ccm	78	Fluchtreflexe
(7.Min.)	60 sec.	95	
		49	
		54	Arrhythmie
		92	Arrhythmie, Tod
		220	Schnappatmung
		225	
(8.Min.)	60 sec.	220	
8 Min.	40 sec.	185	

Versuchstier Nr. 12 - Gruppe S

Körpergewicht : 2850 g

Injektionsmenge: 45 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Rescinnamin		250	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		240	
30 sec.		220	
40 sec.		225	
50 sec.		240	
(1.Min.) 60 sec.		200	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		230	
30 sec.		235	
40 sec.		240	
50 sec.		120	Arrhythmie
(2.Min.) 60 sec.		110	Fluchtreflexe
	5 ccm		
10 sec.		320	Arrhythmie
20 sec.		295	
30 sec.		300	
40 sec.		290	
50 sec.		290	
(3.Min.) 60 sec.		300	
	10 ccm		
10 sec.		300	
20 sec.		280	
30 sec.		280	
40 sec.		280	
50 sec.		280	
(4.Min.) 60 sec.		270	
	20 ccm		
10 sec.		260	
20 sec.		250	Arrhythmie
30 sec.		255	
40 sec.		235	
50 sec.		255	
(5.Min.) 60 sec.		220	Arrhythmie
10 sec.		210	
20. sec.		155	
30 sec.		150	Fluchtreflex
40 sec.		76	Arrhythmie
50 sec.		68	
(6.Min.) 60 sec.		72	Fluchtreflexe

Versuchstier Nr. 12 - Gruppe 8

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2850 g

Injektionsmenge: 45 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.	74	Arrhythmie
	20 sec.	68	
	30 sec.	95	
	40 sec.	85	
	50 sec.	80	
(7.Min.)	60 sec.	72	
	10 sec.	70	
	20 sec.	70	
	30 sec.	---	
	40 sec.	---	
	50 sec.	---	
(8.Min.)	60 sec.	---	
	10 sec.	220	Arrhythmie
	20 sec.	80	
	30 sec.	76	
	40 sec.	---	
	50 sec.	---	
(9.Min.)	60 sec.	---	
	10 sec.	60	Fluchtreflexe
	20 sec.	---	
	30 sec.	---	
	40 sec.	---	
	50 sec.	200	Fluchtreflexe
(10.Min.)	60 sec.	---	
	10 sec.	---	Fluchtreflexe
	20 sec.	100	
	30 sec.	---	Fluchtreflexe
	40 sec.	---	
	50 sec.	225	Fluchtreflexe
(11.Min.)	60 sec.	100	
	10 sec.	95	Fluchtreflexe
	20 sec.	105	
	30 sec.	105	Schnappatmung, Fl.
	40 sec.	115	
	50 sec.	150	Schnappatmung
(12.Min.)	60 sec.	215	
			Tod

Versuchstier Nr. 12 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2850 g

Injektionsmenge: 45 cm BasO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.	250	
	20 sec.	280	
	30 sec.	310	
	40 sec.	--	
	50 sec.	--	
(13.Min.)	60 sec.	165	
	10 sec.	200	
	20 sec.	220	
	30 sec.	200	
	40 sec.	210	
	50 sec.	180	
(14.Min.)	60 sec.	220	

Versuchstier Nr. 13 - Gruppe S

Körpergewicht : 2620 g

Injektionsmenge: 60 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		265	
Frequenz nach Rescinnamin		260	
	5 ccm		
	10 sec.	250	Fluchtreflexe
	20 sec.	230	
	30 sec.	260	
	40 sec.	240	
	50 sec.	245	
(1.Min.)	60 sec.	250	
	10 ccm		
	10 sec.	240	
	20 sec.	215	
	30 sec.	225	
	40 sec.	230	
	50 sec.	230	
(2.Min.)	60 sec.	220	
	10 sec.	210	Fluchtreflexe
	20 sec.	210	
	30 sec.	205	
	40 sec.	195	
	50 sec.	210	
(3.Min.)	60 sec.	190	Arrhythmie
	10 sec.	195	Arrhythmie
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	
	40 sec.	180	Arrhythmie
	50 sec.	170	
(4.Min.)	60 sec.	180	
	10 sec.	185	
	20 sec.	195	
	30 sec.	200	
	40 sec.	210	
	50 sec.	--	Fluchtreflexe
(5.Min.)	60 sec.	48	
	10 sec.	55	Fluchtreflexe
	20 sec.	--	Fluchtreflexe
	30 sec.	73	
	40 sec.	90	Schnappatmung, Flucht
	50 sec.	--	Schnappatmung
(6.Min.)	60 sec.	--	Schnappatmung

Versuchstier Nr. 14 - Gruppe S

Körpergewicht : 2870 g

Injektionsmenge: 45 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		275	
Frequenz nach Rescinnamin		235	
	5 ccm		
10 sec.		230	
20 sec.		230	
30 sec.		235	
40 sec.		240	
50 sec.		230	
(1.Min.) 60 sec.		215	
	5 ccm		
10 sec.		245	
20 sec.		225	
30 sec.		230	
40 sec.		240	
50 sec.		240	
(2.Min.) 60 sec.		220	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		230	
30 sec.		240	
40 sec.		230	
50 sec.		240	
(3.Min.) 60 sec.		230	
	5 ccm		
10 sec.		230	
20 sec.		230	
30 sec.		230	
40 sec.		240	
50 sec.		260	Flucht, Arrhythmie
(4.Min.) 60 sec.		80	
	15 ccm		
10 sec.		--	
20 sec.		260	Arrhythmie
30 sec.		260	Arrhythmie
40 sec.		250	
50 sec.		250	
(5.Min.) 60 sec.		220	
	5 ccm		
10 sec.		226	Fluchtreflexe
20 sec.		220	Fluchtreflexe
30 sec.		270	Schnappatmung
40 sec.		280	
50 sec.		250	Flucht, Schnappatmung
(6.Min.) 60 sec.		--	

Versuchstier Nr. 14 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2870 g

Injektionsmenge: 45 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		105	Tod
20 sec.		105	
30 sec.		92	
40 sec.		68	
50 sec.		70	
(7.Min.) 60 sec.		250	
10 sec.		325	

Versuchstier Nr. 15 - Gruppe S

Körpergewicht : 2800 g

Injektionsmenge: 60 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		285	
Frequenz nach Rescinnamin		270	
	10 ccm		
10 sec.		305	Fluchtreflex
20 sec.		270	
30 sec.		260	
40 sec.		250	
50 sec.		270	
(1.Min.) 60 sec.		260	
	10 ccm		
10 sec.		280	
20 sec.		260	
30 sec.		260	
40 sec.		260	
50 sec.		260	
(2.Min.) 60 sec.		270	
10 sec.		270	
20 sec.		280	
30 sec.		280	
40 sec.		280	
50 sec.		280	
(3.Min.) 60 sec.	10 ccm	290	
10 sec.		270	
20 sec.		280	Fluchtreflexe
30 sec.		280	
40 sec.		290	
50 sec.		280	
(4.Min.) 60 sec.	10 ccm	300	Fluchtreflexe
10 sec.		320	Arrhythmie
20 sec.		320	
30 sec.		310	
40 sec.		300	
50 sec.	10 ccm	290	Fluchtreflexe
(5.Min.) 60 sec.		300	
10 sec.		240	Fluchtreflexe
20 sec.		130	Fluchtreflexe
30 sec.	10 ccm	190	
40 sec.		--	
50 sec.		--	Flucht, Schnappatm.
(6.Min.) 60 sec.		--	

Versuchstier Nr. 15 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2800 g

Injektionsmenge: 60 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.	66	Schnappatmung
	20 sec.	90	
	30 sec.	95	
	40 sec.	110	
(7.Min.)	50 sec.	--	Tod
	60 sec.	260	
	10 sec.	230	
	20 sec.	230	
	30 sec.	210	
	40 sec.	230	
(8.Min.)	50 sec.	230	
	60 sec.	235	
	10 sec.	235	
	20 sec.	230	
	30 sec.	220	
	40 sec.	210	
(9.Min.)	50 sec.	200	
	60 sec.	195	
	10 sec.	--	
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	
	40 sec.	--	
(10.Min.)	50 sec.	--	
	60 sec.	130	
	10 sec.	--	
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	
	40 sec.	--	
(11.Min.)	50 sec.	--	
	60 sec.	180	
	10 sec.	--	
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	
	40 sec.	--	
(12 Min.)	50 sec.	--	
	60 sec.	150	

Versuchstier Nr. 16 - Gruppe S

Körpergewicht : 2530 g

Injektionsmenge: 40 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Rescinnamin		270	
	10 ccm		
10 sec.		310	Flucht, Arrhythmie
20 sec.		300	Flucht
30 sec.		295	
40 sec.		290	
50 sec.		280	Flucht
(1.Min.) 60 sec.		300	Flucht
10 sec.		300	
20 sec.		300	
30 sec.		290	
40 sec.		320	
50 sec.	10 ccm	320	
(2.Min.) 60 sec.		310	
10 sec.		310	
20 sec.		310	Fluchtreflexe
30 sec.		320	Fluchtreflexe
40 sec.		320	
50 sec.		320	
(3.Min.) 60 sec.	10 ccm	310	
	10 ccm		
10 sec.		150	Flucht, Arrhythmie
20 sec.		165	Fluchtreflexe
30 sec.		160	
40 sec.		170	Flucht, Arrhythmie
50 sec.		---	
(4.Min.) 60 sec.		---	
10 sec.		200	
20 sec.		220	
30 sec.		240	Flucht, Schnappatmung
40 sec.		250	Arrhythmie, Schnappat
50 sec.		240	Schnappatmung
(5.Min.) 60 sec.		240	
10 sec.		260	Schnappatmung
20 sec.		190	Schnappatmung
30 sec.		140	
40 sec.		140	
50 sec.		230	
(6.Min.) 60 sec.		320	Schnappatmung, Tod

Versuchstier Nr. 16 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2530 g

Injektionsmenge: 40 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		290	
20 sec.		260	
30 sec.		170	
40 sec.		155	
50 sec.		125	
(7.Min.) 60 sec.		135	
10 sec.		140	
20 sec.		135	
30 sec.		130	
40 sec.		115	
50 sec.		110	
(8.Min.) 60 sec.		130	

Versuchstier Nr. 17 - Gruppe S

Körpergewicht : 1730 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		320	
Frequenz nach Rescinnamin		310	
	5 ccm		
10 sec.		280	Fluchtreflexe
20 sec.		290	
30 sec.		290	
40 sec.		285	
50 sec.		290	
(1.Min.) 60 sec.		285	
	5 ccm		
10 sec.		290	Arrhythmie
20 sec.		290	
30 sec.		290	
40 sec.		270	
50 sec.		240	
(2.Min.) 60 sec.		250	
	10 ccm		
10 sec.		280	
20 sec.		290	
30 sec.		290	
40 sec.		290	
50 sec.		290	
(3.Min.) 60 sec.		205	Arrhythmie
	10 ccm		
10 sec.		68	Flucht, Schnappatmung
20 sec.		83	Arrhythmie
30 sec.		105	
40 sec.		110	
50 sec.	5 ccm	90	Arrhythmie
(4.Min.) 60 sec.		--	
10 sec.		120	
20 sec.		120	
30 sec.		140	
40 sec.		110	
50 sec.		140	
(5.Min.) 60 sec.		120	Schnappatmung, Tod
10 sec.		150	
20 sec.		195	
30 sec.		185	
40 sec.		150	
50 sec.		160	
(6.Min.) 60 sec.		155	

Versuchstier Nr. 17 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 1730 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		160	
20 sec.		165	
30 sec.		170	
40 sec.		160	
50 sec.		170	
(7.Min.) 60 sec.		160	

Versuchstier Nr. 18 - Gruppe S

Körpergewicht : 1530 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		290	
Frequenz nach Rescinnamin		260	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		275	
30 sec.		245	
40 sec.		260	
50 sec.		285	
(1.Min.) 60 sec.		215	
	5 ccm		
10 sec.		270	Arrhythmie
20 sec.		285	
30 sec.		155	
40 sec.		220	
50 sec.		280	
(2.Min.) 60 sec.	5 ccm	270	
10 sec.		230	Aktionen wieder
20 sec.		270	regelm.
30 sec.		250	
40 sec.		255	
50 sec.		265	
(3.Min.) 60 sec.		260	
	5 ccm		
10 sec.		230	
20 sec.		240	
30 sec.		240	
40 sec.		230	
50 sec.		235	
(4.Min.) 60 sec.		235	
	10 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		215	
30 sec.		230	
40 sec.		230	
50 sec.		200	
(5.Min.) 60 sec.		220	
10 sec.		240	
20 sec.		200	
30 sec.		150	
40 sec.		100	Arrhythmie
50 sec.		235	Fluchtreflexe
(6.Min.) 60 sec.		165	Tod

Versuchstier Nr. 18 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 1530 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.	140	
	20 sec.	130	
	30 sec.	140	
	40 sec.	150	
	50 sec.	180	
(7.Min.)	60 sec.	180	Schnappatmung
	10 sec.	195	
	20 sec.	255	
	30 sec.	280	
	40 sec.	270	
	50 sec.	250	
(8.Min.)	60 sec.	240	
8 Min.	60 sec.	250	
10 Min.	10 sec.	220	

Versuchstier Nr. 19 - Gruppe S

Körpergewicht : 1790 g

Injektionsmenge: 25 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Rescinnamin		265	
	5 ccm		
10 sec.		245	Flucht
20 sec.		205	
30 sec.		210	
40 sec.		210	
50 sec.		240	
(1.Min.) 60 sec.		240	
	5 ccm		
10 sec.		200	
20 sec.		240	
30 sec.		200	
40 sec.		200	
50 sec.		210	
(2.Min.) 60 sec.		230	
	5 ccm		
10 sec.		200	
20 sec.		220	
30 sec.		200	
40 sec.		170	
50 sec.		180	
(3.Min.) 60 sec.		230	
10 sec.	5 ccm	200	
20 sec.		95	Arrhythmie
30 sec.		92	Fluchtreflexe
40 sec.	5 ccm	--	Fluchtreflexe
50 sec.		--	Fluchtreflexe
(4.Min.) 60 sec.		62	
10 sec.		--	Fluchtreflexe
20 sec.		--	Fluchtreflexe
30 sec.		--	Fluchtreflexe
40 sec.		--	Tod
50 sec.		220	
(5.Min.) 60 sec.		220	
10 sec.		240	
20 sec.		240	
30 sec.		240	
40 sec.		240	
50 sec.		240	Schnappatmung
(6.Min.) 60 sec.		220	

Versuchstier Nr. 19 - Gruppe S

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 1790 g

Injektionsmenge: 25 cem BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		220	
20 sec.		200	
30 sec.		170	
40 sec.		180	
50 sec.		185	
(7.Min.) 60 sec.		180	
10 sec.		185	
20 sec.		185	
30 sec.		190	
40 sec.		190	
50 sec.		190	
(8.Min.) 60 sec.		190	

Versuchstier Nr. 20 - Gruppe S

Körpergewicht : 1600 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Rescinnamin		280	
	5 ccm		
	10 sec.	270	
	20 sec.	280	
	30 sec.	270	
	40 sec.	275	Arrhythmie
	50 sec.	330	Arrhythmie
(1.Min.)	60 sec.	300	Arrhythmie
	10 sec.	300	
	20 sec.	305	
	30 sec.	300	Fluchtreflexe
	40 sec.	300	
	50 sec.	270	
(2.Min.)	60 sec.	280	
	10 sec.	300	
	20 sec.	285	Fluchtreflexe
	30 sec.	300	Fluchtreflexe
	40 sec.	225	Flucht, Arrhythmie
	50 sec.	180	
(3.Min.)	60 sec.	150	
	10 sec.	150	Arrhythmie
	20 sec.	130	
	30 sec.	220	Flucht, Schnappatmung
	40 sec.	220	
	50 sec.	--	Fluchtreflex
(4.Min.)	60 sec.	85	Arrhythmie
	10 sec.	75	Tod
	20 sec.	130	
	30 sec.	150	
	40 sec.	150	
	50 sec.	175	
(5.Min.)	60 sec.	160	
	10 sec.	180	
	20 sec.	260	
	30 sec.	280	
	40 sec.	305	
	50 sec.	300	
(6.Min.)	60 sec.	--	

Versuchstier Nr. 1 - Gruppe T

Körpergewicht : 1260 g
 Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		275	
Frequenz nach Hydergin		255	
	10 ccm		
10 sec.		250	
20 sec.		235	
30 sec.		270	
40 sec.		250	
50 sec.		275	
(1.Min.) 60 sec.		290	
	10 ccm		
10 sec.		290	
20 sec.		290	Fluchtreflexe
30 sec.		285	
40 sec.		290	
50 sec.		285	
(2.Min.) 60 sec.		290	
	10 ccm		
10 sec.		290	
20 sec.		280	
30 sec.		275	
40 sec.	10 ccm	250	Flucht, Arrhythmie
50 sec.		190	
(3.Min.) 60 sec.		240	Flucht, Arrhythmie
10 sec.		--	Fluchtreflexe
20 sec.		--	Fluchtreflexe
30 sec.		240	
40 sec.		170	
50 sec.		140	
(4.Min.) 60 sec.		85	
10 sec.		85	Schnappatmung
20 sec.		85	Schnappatmung
30 sec.		90	
40 sec.		100	Schnappatmung
50 sec.		105	Schnappatmung
(5.Min.) 60 sec.		130	
10 sec.		220	Schnappatmung
20 sec.		230	
30 sec.		220	
40 sec.		210	
50 sec.		205	

Versuchstier Nr. 2 - Gruppe T

Körpergewicht : 1600 g

Injektionsmenge: 40 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		260	
Frequenz nach Hydergin		240	
	10 ccm		
	10 sec.	220	
	20 sec.	270	Fluchtreflexe
	30 sec.	300	
	40 sec.	285	
	50 sec.	290	
(1.Min.)	60 sec.	320	Fluchtreflexe
	10 ccm		
	10 sec.	270	Arrhythmie
	20 sec.	260	
	30 sec.	260	
	40 sec.	280	
	50 sec.	250	
(2.Min.)	60 sec.	205	
	10 ccm		
	10 sec.	210	
	20 sec.	145	
	30 sec.	100	Flucht, Arrhythmie
	40 sec.	70	Schnappatmung
	50 sec.	70	
(3.Min.)	60 sec.	78	Schnappatmung, Tod
	10 ccm		
	10 sec.	100	
	20 sec.	120	
	30 sec.	170	
	40 sec.	200	
	50 sec.	240	
(4.Min.)	60 sec.	250	
	10 ccm		
	10 sec.	235	
	20 sec.	220	
	30 sec.	230	
	40 sec.	230	
	50 sec.	220	
(5.Min.)	60 sec.	225	

Versuchstier Nr. 3 - Gruppe T

Körpergewicht : 1500 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Hydergin		270	
	10 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		270	Fluchtreflexe
30 sec.		265	
40 sec.		265	
50 sec.		290	
(1.Min.) 60 sec.	10 ccm	280	Flucht
10 sec.		310	
20 sec.		290	Flucht, Arrhythmie
30 sec.		315	
40 sec.		315	Arrhythmie
50 sec.		310	
(2.Min.) 60 sec.		310	
	10 ccm		
10 sec.		150	
20 sec.		150	Tod
30 sec.		150	
40 sec.		150	
50 sec.		150	
(3.Min.) 60 sec.		150	
10 sec.		150	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe T

Körpergewicht : 1350 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		325	
Frequenz nach Hydergin		300	
	10 ccm		
	10 sec.	220	
	20 sec.	210	
	30 sec.	250	
	40 sec.	260	
	50 sec.	170	
(2.Min.)	60 sec.	280	
	10 sec.	310	
	20 sec.	305	
	30 sec.	230	
	40 sec.	300	
	50 sec.	350	Flucht, Arrhythmie
(2.Min.)	60 sec.	175	Flucht, Arrhythmie
	10 sec.	210	
	20 sec.	250	
	30 sec.	125	
	40 sec.	--	Schnappatmung
	50 sec.	--	
(3.Min.)	60 sec.	44	
	10 sec.	80	Arrhythmie
	20 sec.	70	
	30 sec.	--	Fluchtreflex
	40 sec.	--	Tod
	50 sec.	85	
(4.Min.)	60 sec.	70	
	10 sec.	75	

Versuchstier Nr. 5 - Gruppe T

Körpergewicht : 1260 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		250	
Frequenz nach Hydergin		220	
	10 ccm		
10 sec.		195	Fluchtreflexe
20 sec.		138	
30 sec.		210	
40 sec.		220	
50 sec.		250	
(1.Min.) 60 sec.	10 ccm	--	Tod

Versuchstier Nr. 6 - Gruppe T

Körpergewicht : 1060 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		260	
Frequenz nach Hydergin		235	
	10 ccm		
	10 sec.	265	
	20 sec.	250	
	30 sec.	230	
	40 sec.	170	
	50 sec.	200	
(1.Min.)	60 sec.	225	
	10 sec.	150	
	20 sec.	170	
	30 sec.	220	
	40 sec.	210	
	50 sec.	175	
(2.Min.)	60 sec.	170	
	10 sec.	155	
	20 sec.	150	
	30 sec.	150	
	40 sec.	175	
	50 sec.	245	
(3.Min.)	60 sec.	255	Fluchtreflexe
	10 sec.	235	
	20 sec.	185	
	30 sec.	170	
	40 sec.	165	
	50 sec.	175	Tod
(4.Min.)	60 sec.	200	
	10 sec.	220	
	20 sec.	235	
	30 sec.	230	
	40 sec.	230	
	50 sec.	230	
(5.Min.)	60 sec.	230	
	10 sec.	225	
	20 sec.	230	
	30 sec.	230	
	40 sec.	230	
	50 sec.	235	
(6.Min.)	60 sec.	230	
7 Min.	10 sec.	230	
8 Min.	10 sec.	230	

Versuchstier Nr. 7 - Gruppe T

Körpergewicht : 1100 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		210	
Frequenz nach Hydergin		205	
	10 ccm		
10 sec.		220	
20 sec.	10 ccm	169	Flucht, Arrhythmie
30 sec.		100	
40 sec.		96	Flucht, Arrhythmie
50 sec.		160	Arrhythmie
(1.Min.) 60 sec.		102	
10 sec.		85	Arrhythmie
20 sec.		85	Flucht
30 sec.		--	
40 sec.	10 ccm	--	Fluchtreflexe
50 sec.		66	Tod
(2.Min.) 60 sec.		66	
10 sec.		64	

Versuchstier Nr. 8 - Gruppe T

Körpergewicht : 1450 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		255	
Frequenz nach Hydergin		220	
	10 ccm		
10 sec.		250	Fluchtreflexe
20 sec.		220	
30 sec.		230	Fluchtreflexe
40 sec.		--	
50 sec.		--	
(1.Min.) 60 sec.	10 ccm	66	Arrhythmie, Tod
10 sec.		85	
20 sec.		240	
30 sec.		270	
40 sec.		240	
50 sec.		260	
(2.Min.) 60 sec.		240	
10 sec.		240	
20 sec.		240	
30 sec.		240	
40 sec.		230	
50 sec.		235	
(3.Min.) 60 sec.		155	
10 sec.		155	

Versuchstier Nr. 9 - Gruppe T

Körpergewicht : 1650 g

Injektionsmenge: 40 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Hydergin		270	
	10 ccm		
	10 sec.	250	
	20 sec.	280	Fluchtreflexe
	30 sec.	260	
	40 sec.	250	Arrhythmie
	50 sec.	260	
(1.Min.)	60 sec.	270	
	10 sec.	270	
	20 sec.	270	
	30 sec.	230	
	40 sec.	250	Arrhythmie
	50 sec.	235	
(2.Min.)	60 sec.	240	
	10 sec.	260	
	20 sec.	260	
	30 sec.	265	
	40 sec.	270	Schnappatmung
	50 sec.	260	
(3.Min.)	60 sec.	250	
	10 sec.	260	
	20 sec.	265	
	30 sec.	250	
	40 sec.	240	Fluchtreflexe
	50 sec.	255	
(4.Min.)	60 sec.	200	
	10 ccm		
	10 sec.	--	Flucht, Schnappatm.
	20 sec.	--	Tod

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe T

Körpergewicht : 1500 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		295	
Frequenz nach Hydergin		270	
	10 ccm		
10 sec.		265	
20 sec.		270	
30 sec.		250	
40 sec.		240	
50 sec.		240	
(1.Min.) 60 sec.	10 ccm	240	
10 sec.		250	
20 sec.		220	
30 sec.		210	
40 sec.		220	
50 sec.	10 ccm	240	
(2.Min.) 60 sec.			-- Flucht, Tod

Versuchstier Nr. 1 - Gruppe U

Körpergewicht : 2400 g

Injektionsmenge: 5 ccm BazO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		265	
Frequenz nach Hydergin		240	
	5 ccm		
	10 sec.	230	
	20 sec.	255	
	30 sec.	250	
	40 sec.	--	Arrhythmie
	50 sec.	--	
(1.Min.)	60 sec.	--	
	10 sec.	--	
	20 sec.	100	
	30 sec.	105	Tod
	40 sec.	95	
	50 sec.	100	
(2.Min.)	60 sec.	150	
	10 sec.	260	
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	

Versuchstier Nr. 2 - Gruppe U

Körpergewicht : 2320 g

Injektionsmenge: 10 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		290	
Frequenz nach Hydergin		270	
	5 ccm		
10 sec.		265	Arrhythmie
20 sec.		280	
30 sec.		260	
40 sec.		--	
50 sec.		145	
(1.Min.) 60 sec.		130	
10 sec.		140	Schnappatmung
20 sec.		145	
30 sec.	5 ccm	145	Tod
40 sec.		150	
50 sec.		110	
(2.Min.) 60 sec.		275	
10 sec.		350	
20 sec.		350	
30 sec.		340	
40 sec.		390	
50 sec.		--	
(3.Min.) 60 sec.		--	

Versuchstier Nr. 3 - Gruppe U

Körpergewicht : 2800 g

Injektionsmenge: 5 cm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		295	
Frequenz nach Hydergin		260	
	5 cm		
10 sec.		245	Arrhythmie
20 sec.		--	
30 sec.		--	Flucht, Tod
40 sec.		--	
50 sec.		34	
(1.Min.) 60 sec.		62	
10 Sec.		130	Schnappatmung
20 sec.		90	Schnappatmung
30 sec.		120	Schnappatmung
40 sec.		130	Schnappatmung
50 sec.		150	Schnappatmung
(2.Min.) 60 sec.		190	
10 sec.		180	
20 sec.		205	
30 sec.		230	
40 sec.		245	
50 sec.		235	
(3.Min.) 60 sec.		230	
10 sec.		225	
20 sec.		220	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe U

Körpergewicht : 2200 g

Injektionsmenge: 5 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		305	
Frequenz nach Hydergin		295	
	5 ccm		
	10 sec.	290	
	20 sec.	260	Arrhythmie
	30 sec.	265	
	40 sec.	285	Arrhythmie
	50 sec.	--	Fluchtreflexe
(1.Min.)	60 sec.	--	Tod
	10 sec.	--	
	20 sec.	52	
	30 sec.	59	
	40 sec.	85	
	50 sec.	125	
(2.Min.)	60 sec.	300	
	10 sec.	290	
	20 sec.	190	Schnappatmung
	30 sec.	150	
	40 sec.	140	
	50 sec.	135	
(3.Min.)	60 sec.	140	
	10 sec.	130	
	20 sec.	130	
	30 sec.	120	

Versuchstier Nr. 5 - Gruppe U

Körpergewicht : 2700 g

Injektionsmenge: 7 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		310	
Frequenz nach Hydergin		290	
	2 ccm		
	10 sec.	270	
	20 sec.	290	Arrhythmie
	30 sec.	280	
	40 sec.	290	
	50 sec.	290	Tod
(1.Min.)	60 sec.	115	
	10 sec.	--	
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	
	40 sec.	51	
	50 sec.	85	
(2.Min.)	60 sec.	130	
	10 sec.	110	
	20 sec.	110	
	30 sec.	115	
	40 sec.	120	
	50 sec.	130	
(3.Min.)	60 sec.	130	
	10 sec.	140	
	20 sec.	210	
	30 sec.	235	
	40 sec.	225	
	50 sec.	220	
(4.Min.)	60 sec.	200	

Versuchstier Nr. 6 - Gruppe U

Körpergewicht : 2000g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		325	
Frequenz nach Hydergin		305	
	5 ccm		
10 sec.		300	Arrhythmie
20 sec.		280	
30 sec.		305	
40 sec.		280	
50 sec.	5 ccm	300	
(1.Min.) 60 sec.		310	
10 sec.		315	
20 sec.		320	
30 sec.		315	
40 sec.	5 ccm	260	
50 sec.		---	Fluchtreflexe
(2.Min.) 60 sec.		---	
	5 ccm		
10 sec.		---	Schnappatmung, Tod
20 sec.		---	
30 sec.		---	

Versuchstier Nr. 7 - Gruppe U

Körpergewicht : 2400 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		300	
Frequenz nach Hydergin		290	
	5 ccm		
	10 sec.	295	
	20 sec.	265	
	30 sec.	280	
	40 sec.	265	
	50 sec.	280	
(1.Min.)	60 sec.	310	starke Arrhythmie
	5 ccm		
	10 sec.	290	Arrhythmie
	20 sec.	300	
	30 sec.	290	
	40 sec.	--	Fluchtreflexe
	50 sec.	--	
(2.Min.)	60 sec.	305	
	10 sec.		
	20 sec.	230	Arrhythmie, Tod
	30 sec.	260	Fluchtreflexe
	40 sec.	--	
	50 sec.	50	
(3.Min.)	60 sec.	72	
		160	Arrhythmie
	10 sec.	150	Schnappatmung
	20 sec.	140	
	30 sec.	95	Schnappatmung
	40 sec.	180	
	50 sec.	180	Schnappatmung
(4.Min.)	60 sec.	200	
	10 sec.	200	
	20 sec.	175	
	30 sec.	175	
	40 sec.	175	
	50 sec.	--	
(5.Min.)	60 sec.	--	

Versuchstier Nr. 8 - Gruppe U

Körpergewicht : 2200 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		360	
Frequenz nach Hydergin		305	
	5 ccm		
10 sec.		300	
20 sec.		300	
30 sec.	5 ccm	300	
40 sec.		280	
50 sec.		300	
(1.Min.) 60 sec.		280	
	5 ccm		
10 sec.		275	
20 sec.		290	
30 sec.		290	
40 sec.	5 ccm	260	
50 sec.		285	
(2.Min.) 60 sec.		275	
	5 ccm		
10 sec.		260	Fluchtreflexe
20 sec.		250	
30 sec.	5 ccm	235	
40 sec.		—	Fluchtreflexe
50 sec.		—	Fluchtreflexe
(3.Min.) 60 sec.		—	
	5 ccm		
10 sec.		—	
20 sec.		—	
30 sec.		—	
40 sec.		47	
50 sec.		58	
(4.Min.) 60 sec.		62	
10 sec.		68	Schnappatmung
20 sec.		70	Schnappatmung
30 sec.		72	
40 sec.		72	
50 sec.		78	Schnappatmung
(5.Min.) 60 sec.		71	Schnappatmung
10 sec.		68	
20 sec.		66	
30 sec.		62	
40 sec.		60	
50 sec.		57	
(6.Min.) 60 sec.		55	

Versuchstier Nr. 9 - Gruppe U

Körpergewicht : 3000 g

Injektionsmenge: 55 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Hydergin		250	
	5 ccm		
	10 sec.	240	Fluchtreflexe
	20 sec.	245	
	30 sec.	240	
	40 sec.	240	
	50 sec.	235	
(1.Min.)	60 sec.	240	
	5 ccm		
	10 sec.	235	
	20 sec.	240	
	30 sec.	240	
	40 sec.	250	
	50 sec.	240	
(2.Min.)	60 sec.	230	
	5 ccm		
	10 sec.	230	
	20 sec.	245	
	30 sec.	240	
	40 sec.	230	
	50 sec.	240	
(3.Min.)	60 sec.	245	
	10 ccm		
	10 sec.	240	
	20 sec.	230	
	30 sec.	220	Arrhythmie
	40 sec.	240	Arrhythmie
	50 sec.	--	
(4.Min.)	60 sec.	--	
	5 ccm		
	10 sec.	250	
	20 sec.	240	
	30 sec.	245	
	40 sec.	--	
	50 sec.	240	
(5.Min.)	60 sec.	230	
	5 ccm		
	10 sec.	245	Arrhythmie
	20 sec.	245	
	30 sec.	240	
	40 sec.	240	
	5 ccm		
	50 sec.	115	
(6.Min.)	60 sec.	115	

Versuchstier Nr. 9 - Gruppe U

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 3000 g

Injektionsmenge: 55 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		110	
20 sec.		105	
30 sec.	5 ccm	115	
40 sec.		--	
50 sec.	5 ccm	--	Fluchtreflexe
(7.Min.) 60 sec.		--	
10 sec.		--	
20 sec.		--	
30 sec.		--	
40 sec.		68	
50 sec.		180	
(8.Min.) 60 sec.		--	

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe U

Körpergewicht : 2150 g

Injektionsmenge: 50 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		310	
Frequenz nach Hydergin		290	
	5 ccm		
10 sec.		290	
20 sec.		280	
30 sec.		290	
40 sec.		270	
50 sec.		280	
(1.Min.) 60 sec.		280	
10 sec.	5 ccm	270	
20 sec.		240	
30 sec.		290	
40 sec.		280	
50 sec.	5 ccm	290	Fluchtreflexe
(2.Min.) 60 sec.		260	
10 sec.		300	
20 sec.		305	
30 sec.		260	
40 sec.		250	
50 sec.	5 ccm	270	
(3.Min.) 60 sec.		280	
10 sec.		290	
20 sec.		300	
30 sec.	5 ccm	250	
40 sec.		290	
50 sec.		290	
(4.Min.) 60 sec.		280	
10 sec.	5 ccm	260	
20 sec.		285	
30 sec.		300	
40 sec.		300	
50 sec.	5 ccm	305	
(5.Min.) 60 sec.		300	
10 sec.		280	
20 sec.		290	
30 sec.		300	
40 sec.		190	Fluchtreflexe
50 sec.	5 ccm	250	
(6.Min.) 60 sec.		180	Fluchtreflexe

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe U

Körpergewicht : 2150 g

Injektionsmenge: 50 ccm BaSO 4

	Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.		210	
	20 sec.		220	
	30 sec.		235	Fluchtreflexe
	40 sec.		--	
	50 sec.	10 ccm	--	Fluchtreflexe
(7.Min.)	60 sec.		--	
	10 sec.		60	
	20 sec.		76	
	30 sec.		100	
	40 sec.		100	Schnappatmung
	50 sec.		--	Schnappatmung
(8.Min.)	60 sec.		--	
	10 sec.		80	
	20 sec.		76	Schnappatmung
	30 sec.		76	
	40 sec.		90	

Versuchstier Nr. 11 - Gruppe U

Körpergewicht : 2000 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Hydergin		240	
	5 ccm		
	10 sec.	210	
	20 sec.	230	
	30 sec.	250	
	40 sec.	235	
	50 sec.	250	
(1.Min.)	60 sec.	300	Fluchtreflexe
	10 sec.	280	
	20 sec.	240	Fluchtreflexe
	30 sec.	260	
	40 sec.	235	Fluchtreflexe
	50 sec.	140	
(2.Min.)	60 sec.	54	
	10 sec.	120	
	20 sec.	110	Schnappatmung
	30 sec.	105	
	40 sec.	120	Schnappatmung
	50 sec.	120	
(3.Min.)	60 sec.	150	
	10 sec.	190	Schnappatmung
	20 sec.	172	Schnappatmung
	30 sec.	180	
	40 sec.	205	
	50 sec.	200	
(4.Min.)	60 sec.	205	
	10 sec.	160	
	20 sec.	180	
	30 sec.	185	
	40 sec.	185	
	50 sec.	180	
(5.Min.)	60 sec.	180	

Versuchstier Nr. 12 - Gruppe U

Körpergewicht : 2600 g

Injektionsmenge: 20 com BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Hydergin		250	
	5 com		
	10 sec.	220	
	20 sec.	230	
	30 sec.	235	
	40 sec.	235	
	50 sec.	225	
(1.Min.)	60 sec.	265	
	5 com		
	10 sec.	235	
	20 sec.	--	
	30 sec.	270	
	40 sec.	280	
	50 sec.	220	
(2.Min.)	60 sec.	--	
	5 com		
	10 sec.	250	
	20 sec.	--	Fluchtreflexe
	30 sec.	--	
	40 sec.	--	Fluchtreflexe
	50 sec.	290	
(3.Min.)	60 sec.	275	
	5 com		
	10 sec.	--	Fluchtreflexe
	20 sec.	--	
	30 sec.	--	
	40 sec.	330	
	50 sec.	325	
(4.Min.)	60 sec.	--	
	5 com		
	10 sec.	63	klin. Tod
	20 sec.	85	
	30 sec.	105	
	40 sec.	120	
	50 sec.	140	
(5.Min.)	60 sec.	170	
	5 com		
	10 sec.	225	Schnappatmung
	20 sec.	245	Schnappatmung
	30 sec.	235	
	40 sec.	230	
	50 sec.	230	
(6.Min.)	60 sec.	210	
	5 com		
	10 sec.	225	
	20 sec.	225	
	30 sec.	225	

Versuchstier Nr. 13 - Gruppe U

Körpergewicht : 2150 g

Injektionsmenge: 50 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Hydergin		250	
	5 ccm		
	10 sec.	200	
	20 sec.	195	
	30 sec.	220	
	40 sec.	235	
	50 sec.	225	
(1.Min.)	60 sec.	210	
	5 ccm		
	10 sec.	210	
	20 sec.	185	
	30 sec.	230	
	40 sec.	230	
	50 sec.	230	
(2.Min.)	60 sec.	240	
	5 ccm		
	10 sec.	210	
	20 sec.	240	
	30 sec.	235	
	40 sec.	240	
	50 sec.	230	
(3.Min.)	60 sec.	240	
	5 ccm		
	10 sec.	225	
	20 sec.	250	
	30 sec.	245	
	40 sec.	230	
	50 sec.	240	
(4.Min.)	60 sec.	235	
	10 ccm		
	10 sec.	210	
	20 sec.	220	
	30 sec.	225	
	40 sec.	220	
	50 sec.	230	
(5.Min.)	60 sec.	235	
	5 ccm		
	10 sec.	230	
	20 sec.	210	
	30 sec.	230	
	40 sec.	215	
	50 sec.	225	
(6.Min.)	60 sec.	220	

Versuchstier Nr. 13 - Gruppe U

Körpergewicht : 2150 g

Injektionsmenge: 50 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
		215	
10 sec.		220	
20 sec.	5 ccm	210	
30 sec.		205	
40 sec.		---	Fluchtreflexe
50 sec.		---	Arrhythmie
(7.Min.) 60 sec.		190	
10 sec.		95	
20 sec.	5 ccm	125	
30 sec.		235	
40 sec.		105	
50 sec.		---	Schnappatmung
(8.Min.) 60 sec.		---	Tod
10 sec.		150	
20 sec.		100	
30 sec.		110	
40 sec.		105	

Versuchstier Nr. 14 - Gruppe U

Körpergewicht : 2000 g

Injektionsmenge: 25 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		255	
Frequenz nach Hydergin		180	
	5 ccm		
	10 sec.	170	
	20 sec.	165	
	30 sec.	210	
	40 sec.	155	
	50 sec.	165	
(1.Min.)	60 sec.	175	
	5 ccm		
	10 sec.	230	
	20 sec.	250	
	30 sec.	255	
	40 sec.	260	
	50 sec.	250	
(2.Min.)	60 sec.	225	
	10 sec.	205	Arrhythmie
	20 sec.	205	
	30 sec.	235	Arrhythmie
	40 sec.	225	
	50 sec.	230	
(3.Min.)	60 sec.	190	Fluchtreflexe
	10 sec.	230	
	20 sec.	155	
	30 sec.	150	
	40 sec.	43	
	50 sec.	58	
(4.Min.)	60 sec.	70	
	10 sec.	170	
	20 sec.	180	
	30 sec.	120	
	40 sec.	100	
	50 sec.	140	
(5.Min.)	60 sec.	220	

Versuchstier Nr. 15 - Gruppe U

Körpergewicht : 2350 g

Injektionsmenge: 55 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		225	
Frequenz nach Hydergin		250	
	5 ccm		
10 sec.		255	
20 sec.		205	
30 sec.		215	
40 sec.		220	
50 sec.		215	
(1.Min.) 60 sec.		220	
10 sec.	5 ccm	220	
20 sec.		210	
30 sec.		160	
40 sec.		190	
50 sec.		215	
(2.Min.) 60 sec.		225	
10 sec.	5 ccm	220	
20 sec.		215	
30 sec.		220	
40 sec.		220	
50 sec.		220	
(3.Min.) 60 sec.		225	
10 sec.	5 ccm	220	
20 sec.		225	
30 sec.		230	
40 sec.		235	
50 sec.		225	
(4.Min.) 60 sec.		240	
10 sec.	5 ccm	210	
20 sec.		230	
30 sec.		220	
40 sec.		225	
50 sec.		215	
(5.Min.) 60 sec.	5 ccm	195	
10 sec.		155	
20 sec.		145	
30 sec.		215	
40 sec.	5 ccm	220	
50 sec.		210	
(6.Min.) 60 sec.		225	

Versuchstier Nr. 15 - Gruppe U

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2350 g

Injektionsmenge: 55 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		225	
Frequenz nach Hydergin		250	
	10 sec.	225	
	20 sec.	235	
	30 sec.	240	
	40 sec.	260	
	50 sec.	240	
(7.Min.)	60 sec.	235	
	10 sec.	235	
	20 sec.	210	
	30 sec.	—	Fluchtreflexe
	40 sec.	—	
	50 sec.	—	Fluchtreflexe
(8.Min.)	60 sec.	130	
	10 sec.	225	
	20 sec.	255	
	30 sec.	—	
	40 sec.	—	
	50 sec.	250	
(9.Min.)	60 sec.	205	
	10 sec.	190	
	20 sec.	—	Fluchtreflexe
	30 sec.	150	
	40 sec.	145	
	50 sec.	140	
(10.Min.)	60 sec.	140	
	10 sec.	135	
	20 sec.	130	

G. Literatur

- 1) ANREP, G.V.
Lane Med. Lectures 3:224, 1936
- 2) BEHRENDT, W.
Die Massive stumme Lungenembolie.
(Münchener Med. Wschrft. 45/1963, 2216-2220)
- 3) BURK, W.
Die Lungenembolie. Ein Vorschlag zu ihrer Behandlung.
(Der Chirurg 6/91, 1934)
- 4) BUCHNER, C. K.
Die Coronarinsuffizienz
(P. 60. Dresden 1939, Theodor Steinkopff)
- 5) BYRNE, J. J. & CAHILL, J. M.
Cardiac Reflexes in Pulmonary Embolism.
(Arch. of Surgery, Vol. 77, pp. 864-869, 1958)
- 6) BYRNE, J. J.
Vagus Nerve and Pulmonary Embolism.
(A.M.A., Arch. Surg. 70:111-113, 1955)
- 7) BYRNE, J.H.
The Sympathetic Nervous System and Pulmonary Embolism.
(A. M. A., Arch. Surg. 73, 936-938, 1956)
- 8) CATE, W.R., DANIEL, R.A., LIGHT, R.A. & EDWARDS, W.H.
Role of the autonomic nervous system in the control of the pulmonary vascular bed.
(Surgical Forum, 4:190, 1956)
- 9) CAHILL, J.M., ATTINGER, E.O. & BYRNE, J.H.
Ventilatory responses to embolization of lung.
(J. Appl. Physiol. 16:496, 1961)
- 10) CAPS u. LEWIS, zit. in:
Die Lungenembolie. Ein Vorschlag zu ihrer Behandlung.
(Der Chirurg, 6/91, 1934)

- 11) CAVARAZZI, E.
Arch. ital. Biol. 16, 32 (1891)
- 12) CURRENS, J. & BARNES, A.R.
The heart in pulmonary embolism.
(Arch. Int. Med. 71/325, 1943)
- 13) DACK, MOSTER and HORN
Acute Coronary Insufficiency Due to Pulmonary Embolism.
(Ann. J. Med. 1949, 7:464)
- 14) DALY, I., DE BURGH, LUDANY, G., TODD, ALISON & VERNEY, E.B.
Sensory receptors in the pulmonary vascular bed.
(Quart. J. Exp. Physiol. 27:123, 1937)
- 15) DIETRICH & SCHWIEGH, zit. in BERGMANN
(Dtsch. med. Wschr. 1932, 605)
- 16) DIRKEN, M.N.J. & HEEMSTRA, H.
Agents Acting on the Lung Circulation.
(Quart. J. Exp. Physiol. 34:227-241)
- 17) ECKHARD, P.
Zur Frage pulmocoronarer Reflexe bei Lungenembolie.
(Arch. f.d.ges. Physiologie, 241:224, 1938/39)
- 18) EULER, v.U.S.
A Vasoconstrictor Action of Acetylcholine on the Rabbit's Pulmonary Circulation.
(Journal of physiology, 1932)
- 19) GIBBON, J. H., HOPKINSON, M. & CHURCHILL, E.D.
Changes in the circulation produced by gradual occlusion of the pulmonary artery.
(J. of Clin. Investigation, 11 (1952), S. 543-553)
- 20) GRIFFIN, G.D.J. & ESSEX, H.E.
Experimental pulmonary embolism of the pulmonary arterioles and capillaries.
(Surgery, 1949, 26:707)

- 21) HAAG, W., L'ALLEMAND, H., EISENREICH, F.X.,
WAGNER, E. und VOSS, R.
Die Auswirkungen des vollständigen Verschlusses
der Arteria pulmonalis auf den Druck in den Herz-
kammern und in der herznahen Aorta.
(Estratto da *Minerua Cardioangiologica Europea*
VIIème Année N 2 - Pag. 86-88, April - Juin 59)
- 22) HACHMEISTER, W.
Arch. exper. Path. u. Pharmakologie 197, 130 (1941);
210 (1950). Ref. z. Kreislaufforschung 34, 389 (1942)
- 23) HAYNES, W. KINNEY, T.D., HELLENS, H.K. & DEXTER, L.
Circulatory changes in experimental pulmonary embolism.
(Fed. Proc., Balt., 6:125, 1947)
- 24) HOLDEN, W.D., SHAW, B.W., CAMERON, D.B., SHEA, P.J. &
DAVIS, J.H.
(Surg., Gyn. Obst., 88:23, 1949)
- 25) HERBERTSON, B.M.
Patchy necrosis of the myocardium of rabbits after
anaphylactic shock and after experimental pulmonary
embolism.
(I. of Path., 66 (1953), S. 211-222)
- 26) HAGGARD, G.E. & WALKER, A.M.
The physiology of pulmonary embolism as disclosed
by quantitative occlusion of the pulmonary artery.
(Arch. Surg., 6:764, 1923)
- 27) HEERING, H.E.
Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschung.
(1933, 13)
- 28) HORN, H., DACK, S. & FRIEDBERG, C.K.
Cardiac sequelae of embolism of the pulmonary artery.
(Arch. Int. Med. 64:296, 1939)
- 29) HOCHREIN, M. & SCHNEYER, K.
Der pulmo-coronare Reflex.
(Arch. f. experim. Path. u. Pharmakologie,
187:265, 1938)

- 30) LANGREHR, D.
Beziehung zwischen Vorhofreceptoraktivitäten
und Herzmechanik von Hund und Katze bei verschie-
denen Kreislaufzuständen.
(Pflügers Archiv, 271:270, 1960)
- 31) LANGREHR, D. & KRAMER, K.
Beziehung der mittleren Impulsfrequenz von Vor-
hofreceptoren zum thorakalen Blutvolumen.
(Pflügers Archiv 271:797, 1960)
- 32) LAPP, H.
Zur Pathologie der Blutgefäßanastomosen in der
Lunge.
(Verh. Dtsch. Ges. Path. 1951, S. 273)
- 33) LE BLANC, E., van WYNGAARDEN & LIND, C.
(1924)(Pflügers Archiv 204, 601)
- 34) LENGGENHAGER, K.
Die toxische Lungenembolie.
(Schw. Med. Wschr. 80,297 (1950)
- 35) LERICHE, R.
Les embolies de l'artère pulmonaire et des artères
des membres.
(Paris: Masson und Cie, 1947)
- 36) MC EVOY, R.K., HARDER, R.A. & DALE, W.A.
Respiratory and cardiovascular phenomena associated
with pulmonary embolism.
(Surg. Gynec. and Obstetr., 106:271, 1958)
- 37) MEGIBOW, R.S., KATZ, L.N. & STEINITZ, F.S.
Dynamic changes in experimental pulmonary
embolism.
(Surgery, 11:19, 1942)
- 38) MEGIBOW, R.S., KATZ, L.N. & FEINSTEIN, N.
Kinetics of respiration in experimental pulmonary
embolism.
(Arch. Int. Med., 71:536, 1943)
- 39) MICHELAZZI
Fisiol. e Med. 4, 665, 1933

- 40) MÖLLER, P.
Studien über embolische und autochtone Thrombose
in der Arteria pulmonalis.
(Beitr. path. Anat. 71 (1923), S. 27-77)
- 41) MOSLER, E.
Über Kreislaufvorgänge bei der Lungenembolie.
(Med. Klin. 27:1555, 1931)
- 42) MOORE, D.B., GRAFF, R. J., LANG, St. & PAREIRA, M.D.
Studies on the mechanism of death in pulmonary
microembolism.
(Surg., Gynec. and Obst., 107:615, 1958)
- 43) NIDEN, A.A. & AVIADO, D.M.
Effects of pulmonary embolism on the pulmonary
circulation with special reference to arterio
venous shunts in the lung.
(Circ. Res., 4:67, 1956)
- 44) PALTAUF, R.
Geschoßembolie der Arteria pulmonalis.
(offiz. Protokoll der Ges. der Ärzte in Wien,
Sitzung vom 5. Mai 1933)
(Wiener Klin. Wschr. 46,602 (1933))
- 45) PARHOFER, R., KEYSSLER, H. & SCHEDEL, Fr.
Kreislaufuntersuchungen bei experimentellen
Lungenembolien.
(Langenbecks Archiv u. Dtsch. 2. Chir.,
281:382, 1956)
- 46) PARIN, V.V.
The role of pulmonary vessels in the reflex
control of the blood circulation.
(Am. J. M. Sc., 214:167, 1947)
- 47) PERMAN: zit. bei PARHOFER, KEYSSEL & SCHEDEL
Kreislaufuntersuchungen bei exp. Lungenembolie.
(Langenbecks Arch. u. Dtsch. 2. Chir. Bd. 281,
S. 382-389, 1956)
- 48) PRICE, K.C., HARA, D. & SMITH, J.R.
Pulmonary vasomotion resulting from miliary
embolism of the lung.
(Am. J. Physiol., 182:183, 1955)

- 49) RADNAI, R. & MOSONYI, L.
Über den gefäßverengernden pulmocoronaren Reflex.
(Ztschr. f.d.ges. exper. Med., 98: 651, 1936)
- 50) SAALFELD, V.
Pflügers Archiv, 231, 33, 1933
- 51) SALISBURY, P.F.
Circulation Research (Vol. III, Nr. 6, 1955)
- 52) SALISBURY, P.F., GALLETTI, P.M., LEWIN, R.J. &
RIEBEN, P.A.
Stretch reflexes from the dog's lung to the
systemic circulation.
(Cir. Res., 7:62, 1959)
- 53) SALISBURY, P.F., CROSS, E.E. & RIEBEN, P.A.
Reflex effects of left ventricular distention.
(Circ. Res., 8:530, 1960)
- 54) SEMISCH, R.
Die dramatische Herstellung eines Umgehungskreis-
laufes bei der Lungenembolie.
(Med. Klin. 60 (1965) Nr. 24, S. 972-973)
- 55) SCHERF, D. & SCHÖNBRUNNER, E.
Z. Klin. Med. 128, 455, 1935)
- 56) SCHERF, D. & SCHÖNBRUNNER, E.
Über den pulmocoronaren Reflex bei Lungenembolien.
(Klin. Wochenschr., 16: 340, 1937)
- 57) STEINBERG, B. & MUNDY, C.S.
Experimental pulmonary embolism and infarction.
(Arch. Path., 22:529, 1936)
- 58) STERNBERG, H. & TAMARI, M.
Über den Einfluß der funktionellen Narkose und
mechanischen Hirnausschaltung auf die Lungenkapil-
laren.
(Arch. exp. Path., Lpz. 1928, 136:34)

- 59) SCHUHMACHER & JEHN
Experimentelle Untersuchungen über die Ursache des
Todes durch Lungenembolie.
(Z. exper. Med., 3, 1914)
- 60) S. v. SCHUMACHER
Ann. d. Anat. path., 21. 1. 1902
- 61) SCHWEITZER, A.
Vascular reflexes from the lung, proceedings of
the physiological society.
(J. Physiol., Lond., 87:46, 1936)
- 62) SCHWIEGH, H.
Der Lungenentlastungsreflex.
(Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol., 236:206, 1935)
- 63) SCHWIEGW, H.
Über Reflexe aus dem kleinen Kreislauf.
(Verhandlg. d. deutsch. Gesellsch. f. Kreislauf-
forschung, 17:95, 1951)
- 64) TAKINO, M.
Acta med. Kioto, 15, 321, 1933
- 65) TAKINO, M. & WATANABE
Arch. Kreislaufforschung, 2, 18, 1938
- 66) TAKATS, BECK, FENN
Pulmonary embolism and experimental and clinical
study
(Surgery 6, 339, 1939)
- 67) TARTULIER, M. TOURNIAIRE, A., GUYOT, R.
La mort dans l'embolie pulmonaire.
E'tude electrocardiographique de 6 observations
anatomo-cliniques.
(Arch. Mal. Coeur, 48/843/1955)
- 68) TELLO, J.F.
Trow. Labor. rechereh. biol. Univ. (Espan.)
22,295,1924

69) TOBIN, C.E.

The bronchial arteries and their connection
with other vessels in the human lung.
(Surg. etc., 95 (1952), S. 741-750)

70) VILLARET, M., JUSTIN-BESANCON, L. & BARDIN, P.

Recherches sur la prevention expérimentale des
accidentes consécutifs sur embolies pulmonaires.
(Bull. Soc. méd. hop. Paris, 52:941, 1936)

71) VIRCHOW, R.

Neuer Fall von tödlicher Embolie der Lungenarterien.
(Arch. f. path. Anat. u. Physiol., 10:225, 1856)

72) v. MURALT, A.

Praktische Physiologie.
(Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg, 1948)

73) WAGNER, E., HAAG, W. und EISENREICH, F. X.

Haemodynamische Folgen und ihre Auswirkungen auf
das Herz bei Lungenembolie.
(Bulletin de la société internationale de chirurgie,
3:355, 1960)

74) WHITERIDGE, D.

Multiple embolism of the lung and rapid shallow
breathing.
(Physiol. Rev., 1950, 30:475)

75) WICK, A.

Lungenembolie und Lungeninfarkt.
(Helv. med. Acta 23,6 (1956), S. 663)

76) WILLIAMS, M. H.

Mechanical vs. reflex effects of diffuse pul-
monary embolism in anesthetized dogs.
(Circulation Res., 4:325, 1956)

77) KRONBERG, G.

Rescinnamin, das zweite sedative Alkaloid der Rauwolfia serpentina.

(Aus dem Pharmakologischen Laboratorium der C.F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, Arzneimittelforschung 6, 579 - 583 (1956))

78) ROTHLIN, E. und TAESCHLER, M.

Zur Wirkung von Adrenalin und Hydergin auf die Hirndurchblutung.

(Helv. Physiol. Acta 9, C 37 - C 39 (1951))

79) SCHNEIDER, M. u. WIEMERS K.

Über die Wirkung der hydrierten Mutterkornalkaloide auf die Gehirndurchblutung.

(Klin. Wochenschr. 33/34 (S. 580/81) 1951)

Für die Möglichkeiten, in den Laboratorien die experimentellen Untersuchungen durchführen zu können, danke ich bestens dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik, Herrn Professor Dr. K. Vosschulte.

Besonderen Dank sage ich dem Herrn Oberarzt Dr. E. X. Eisenreich für die freundliche Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

Lebenslauf

Ich, Margret Stiebritz, geb. Schenk, Tochter des Diplom-Geologen Dr. Erwin Schenk und seiner Ehefrau Dr. Lotte Schenk, geb. Hoos, wurde am 31. 3. 1939 in Lollar bei Gießen geboren und evangelisch getauft.

Nach dem Besuch der Volksschule in Sichertshausen (Krs. Marburg) und des Landgraf-Ludwig-Gymnasiums in Gießen, legte ich 1959 dort die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1959 begann ich an der Justus Liebig-Universität in Gießen das Studium der Medizin und bestand dort 1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, 1961 die Ärztliche Vorprüfung und im Februar 1965 die Ärztliche Prüfung.

Von meiner Medizinalassistentenzeit absolvierte ich bis jetzt 10 Monate auf der chirurgischen Abteilung des DRK-Krankenhauses in Wuppertal. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent in der Medizinischen Universitätsklinik in Gießen eingestellt.

Ich, Edgar Reimer, geb. 1907, geboren am 1. März 1907 in Berlin, bin
ledig, ohne Kinder und ohne andere Angehörige.
Meine Eltern sind: Vater, Herr Dr. Edgar Reimer, geb. 1872 in Berlin, und
Mutter, Frau Marie Reimer, geb. 1872 in Berlin.

Meine Eltern sind beide noch lebend. Mein Vater wohnt in Berlin, meine Mutter
in Potsdam. Meine Eltern sind gesund und leben in der Regel in Berlin.
Meine Eltern sind beide noch lebend.

Im Jahre 1927 habe ich an der Universität Berlin
das Studium der Medizin begonnen. Ich habe das Studium
bis zum Jahre 1931 fortgesetzt. Im Jahre 1931 habe ich
das Studium der Medizin beendet. Im Jahre 1931 habe ich
das Studium der Medizin beendet. Im Jahre 1931 habe ich
das Studium der Medizin beendet.

Im Jahre 1931 habe ich das Studium der Medizin
beendet. Im Jahre 1931 habe ich das Studium der Medizin
beendet. Im Jahre 1931 habe ich das Studium der Medizin
beendet. Im Jahre 1931 habe ich das Studium der Medizin
beendet. Im Jahre 1931 habe ich das Studium der Medizin
beendet.

